Aus der Medizinischen Klinik des
Ferdinand- Sauerbruch- Klinikum Wuppertal
Direktor: Prof. Dr. med. K. Jahnke

ZUR FRAGE DER SOGENANNTEN NORMALWERTE DER CHOLESTERIN-TRIGLYCERID- UND HARNSÄUREKONZENTRATION IM BLUT.

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ingrid Fischer

Wuppertal

1976

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544323_0028

Aus der Medizinischen Klinik des
Ferdinand- Sauerbruch- Klinikum Wuppertal
Direktor: Prof. Dr. med. K. Jahnke

ZUR FRAGE DER SOGENANNTEN NORMALWERTE DER CHOLESTERIN-TRIGLYCERID- UND HARNSÄUREKONZENTRATION IM BLUT.

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ingrid Fischer

Wuppertal

1976

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof.Dr.Reinauer

Referent
gez.:Prof.Dr.Jahnke
Korrefernt
gez.:Prof.Dr.Gries

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung 1

II. Probanden und Methoden 4

II. 1. Probanden 4

II. 2. Untersuchungsmethoden 9

II. 3. Statistische Methoden 10

III. Ergebnisse 15

III.1. Cholesterin 15

III.1.1. Verteilung 15

III.1.2. Geometrischer Mittelwert 16

III.1.3. Altersabhängigkeit 18

III.1.4. Gewichtsabhängigkeit 30

III.2. Triglyceride 36

III.2.1. Verteilung 36

III.2.2. Geometrischer Mittelwert 38

III.2.3. Altersabhängigkeit 39

III.2.4. Gewichtsabhängigkeit 40

III.3. Harnsäure 55

III.3.1. Verteilung 55

III.3.2. Arithmetischer Mittelwert 57

III.3.3. Altersabhängigkeit 58

III.3.4. Gewichtsabhängigkeit 59

IV. Diskussion 70

IV.1. Prinzipien zum Problem der Normalwerte .. 70

IV.1.1. Statistischer Begriff des Normalen ... 70

IV.1.2. Definition des Normalwertes
in der Medizin 71

a) bei Normalverteilung 72

b) bei Nicht-Normalverteilung 73

IV.1.3. Allgemeine Bedeutung der Normalwerte
in der Medizin 74

a) epidemiologische Bedeutung 74

b) klinische Bedeutung 74

IV.2. Auswahl der Probanden 75
IV.2.1. Prinzipielle Techniken 75
a) Reihenuntersuchungen in der Bevölkerung 75
b) Ausgewählte Kollektive 76
c) Voraussetzungen und Begründung der in dieser Studie vorgenommenen Auswahl 77

IV.3. Vergleich mit Werten aus der Literatur .. 78
IV.3.1. Allgemeine Anmerkungen 78
IV.3.2. Auswahl der Literatur 82
IV.3.3. Mittelwerte und Bereiche 84

IV.4. Faktoren mit Einfluß auf die Normalwerte 101
IV.4.1. Vorwiegend endogene Einflüsse auf die Cholesterin-, Triglycerid- und Harnsäurekonzentration i.S. 101
a) genetische Einflüsse 101
b) Geschlechtseinflüsse 104
c) Alterseinflüsse 106

IV.4.2. Vorwiegend exogene Einflüsse auf die Cholesterin-, Triglycerid- und Harnsäurekonzentration i.S. 110
a) Ernährung 110
b) Umwelt 115
c) Gifte und Medikamente 117

IV.5. Beziehungen zur Arteriosklerose 118

IV.6. Stellungnahme zu den sogenannten "Normal"-Werten 124

V. Zusammenfassung 130

VI. Literaturverzeichnis 133

Dank an den Referenten 156

Lebenslauf 157

I. EINLEITUNG

Arteriosklerotische Herz- und Gefäßkrankheiten nehmen in allen Zivilisationsstaaten zu, so daß diese Krankheiten eine immer bedeutendere sozialmedizinische Rolle spielen. In den letzten Jahren hat sich die Erkenntnis durchgesetzt, daß die frühzeitige Erkennung der Arteriosklerose im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses stehen muß, um so früh wie möglich prophylaktisch eingreifen bzw. therapeutisch wirken zu können (SCHETTLER (205,207), KUO (149), LIKOFF et al. (149), KANNEL et al. (124), BLOHMKE et al. (24), GODFREY et al. (84)).
Die sogenannten atherogenen Risikofaktoren stellen in diesem Zusammenhang ein zentrales Problem dar. Neben Beziehungen zu Alter, Geschlecht, Gewicht, Streß, genetischen und hormonellen Faktoren sowie der körperlichen Aktivität, der Ernährung und den Umweltbedingungen gilt dem Zusammenhang zwischen Arteriosklerose und erhöhten Lipidkonzentrationen im Blut besonderes Interesse.
Nahezu alle größeren diesbezüglichen Studien, die in den verschiedensten Ländern erarbeitet worden sind, beschäftigen sich mehr oder weniger mit diesen Faktoren und ihrer Beziehung zu den einzelnen Lipidfraktionen. Besonders die Framingham - Studie (49,50,90,92,93,94, 124,125) ergab einen gesicherten Zusammenhang zwischen Höhe des Cholesterinspiegels und der Häufigkeit der coronaren Herzkrankheit (CHD). Die Häufigkeit arteriosklerotischer Erkrankungen im Zusammenhang mit einem erhöhten Cholesterinspiegel wurde ebenso von anderen Untersuchungen bestätigt, z.B. von SCHILLING et al.(210), CARLSON (40), WESTLUND (230), SCHÄFER (204), CHAPMAN et al. (43), BRAUNSTEINER et al. (32,33), VAN HOUTE und KESTELOOT (117), KLÖR et al. (139), um nur einige Autoren und ihre Mitarbeiter zu nennen.

Während sich die wissenschaftliche Forschung mit der Bedeutung des Cholesterin bei Arteriosklerose schon seit Jahrzehnten beschäftigt und dementsprechend eine Fülle von Literatur vorhanden ist, finden die Beziehungen der Triglyceridkonzentration im Blut zur Arteriosklerose erst seit den letzten Jahren besondere Aufmerksamkeit, nachdem verbesserte und genauere Methoden der Triglyzeridbestimmung erarbeitet worden sind (ALBRINK (6), RICHTERICH (192), EGGSTEIN (60)).
Mit diesen Beziehungen beschäftigten sich u.a. ALBRINK et al. (5,8), CARLSON (40), VASTESAEGER et al. (222), FOGELHOLM et al. (72), SCHÄFER (204), NEWALL et al.(176), KLÖR et al. (139) und BRAUNSTEINER et al. (32).
GOFMAN et al. (85) haben in einer ausführlichen Studie über Serum-Lipoproteine und Arteriosklerose geschrieben. Zusammenhänge zwischen Arteriosklerose und den Hyperlipoproteinämie - Typen nach FREDRICKSON und LEES (76), werden von KLEMENS et al. (136), SCHWARTZKOPFF et al. (215), von LÖWIS et al. (157), HEINLE et al. (111), PATTERSON et al. (183) und DIEHL et al. (54) untersucht.
Unter den zirkulierenden Metaboliten ist auch der Harnsäure immer wieder eine atherogene Bedeutung zugeschrieben worden. Ausführlich wurde über Beziehungen zwischen Harnsäurekonzentration im Blut und Arteriosklerose von HALL (101,102), MYERS et al. (174), SUSIĆ und BÄUMER (201,202), HALPERN (103), KLEIN et al. (135) berichtet.

Prophylaktische und therapeutische Maßnahmen zielen auf die "Normalisierung" pathogenetisch oder pathophysiologisch als "abnorm" oder "pathologisch" anzusehender Werte hin.
Bei der Bedeutung der Beziehungen von Arteriosklerose und zirkulierenden Metaboliten, insbesondere der Lipide, ist daher die Frage von besonderer Bedeutung, welche Metabolitenkonzentration im Blut als "normal" anzusehen sind.
In der klinischen Chemie wird der "Normalbereich" gewöhnlich als derjenige Bereich definiert, in dem 95 %

der Werte einer gesunden Population fallen (RICHTERICH, 192).
Zur Ermittlung von "Normalbereichen" werden demzufolge Untersuchungen z.B. im Rahmen einer Stichprobe durchgeführt und statistisch ausgewertet. Die auf solche Weise ermittelten und in der Literatur mitgeteilten "Normal"-Werte stimmen aber häufig nicht überein. Es wird später zu diskutieren sein, warum diese Werte nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden können.

ZÖLLNER (244) wies auch auf die Relativität von "Normal"-Werten hin, die den prophylaktisch wünschenswerten "Soll"-Bereichen nicht immer entsprechen.
In Deutschland gibt es zwar eine Reihe von großangelegten Studien über die "Normal"-Werte der Harnsäure, z.B. von HAUG et al. (108), THEFELD et al. (218), GRIEBSCH und ZÖLLNER (97), sowie von FEUERSTEIN (69), Ähnliche Studien für Cholesterin und Triglyceride im Blut fehlen dagegen oder liegen schon längere Zeit zurück, z.B. von SCHETTLER (205) 1955 und von ZÖLLNER (242) 1959.
Die Frage der Normalwerte wird in anderen Arbeiten nur gestreift, z.B. bei KLEMENS et al. (136), KLÖR et al. (138), von LÖWIS et al. (157), SCHETTLER (207), SCHLIERF et al. (213), WOLLENWEBER et al. (232)und ZENKER et al. (239).
Als weiterer Beitrag zur Frage der sogenannten Normal-Werte der Cholesterin-, Triglycerid- und Harnsäurekonzentration im Blut werden die Ergebnisse von 387 gesunden Personen im Alter von 15 - 79 Jahren aus dem Stadtgebiet Wuppertal in dieser Arbeit diskutiert.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden im Rahmen einer größeren Studie über den Altersgang zirkulierender Metabolite und Beziehungen zu endogenen und exogenen Variablen angelegt.

II. PROBANDEN UND METHODEN

II.1. Probanden

Die Auswahl der Probanden erfolgte für diese Studie nicht nach bevölkerungsstatistischen oder epidemiologischen, sondern nach klinischen Gesichtspunkten. Dementsprechend wurden folgende Kriterien des "Normal"-kollektivs gefordert und für jeden Einzelfall erfüllt:

a) eine ausführliche ärztliche Anamnese:
Keine speziellen Beschwerden, altersentsprechende Leistungsfähigkeit, keine organischen Krankheiten während 6 Monate vor der Untersuchung;

b) eine ärztliche Allgemeinuntersuchung:
Kein Anhalt für eine gegenwärtige organische Erkrankung;

c) Eine ausführliche medizinisch-technische Zusatzuntersuchung,
die mindestens dem Programm einer standardisierten Vorsorge-Untersuchung entsprach (BSG, rotes und weißes Blutbild, Harnstatus, Serumanalysen von Bilirubin, Transaminasen, alkalische Phosphatase, Kreatinin und/oder Harnstoff, Nüchtern-Blutzucker, in den meisten Fällen auch Glukosetoleranz, Elektrophorese, Ruhe- und Belastungs-EKG, Röntgenuntersuchungen der Thoraxorgane) aber keine pathologischen Befunde bot.

Die Ergebnisse der Cholesterin-, Triglycerid- und Harnsäurebestimmungen wurden bei der Auswahl nicht berücksichtigt. Adipöse mit einem Übergewicht von mehr als +10 % (nach Broca) wurden jedoch ausgeschlossen.
Das Relativgewicht nach Broca (in dieser Arbeit benannt als "Broca-Index", Bezug nehmend auf die Arbeit von OBERWITTLER et al.(179)) wurde wie folgt angewendet:
Männer: B r o c a - Index = Körpergröße - 100
Frauen: B r o c a - Index = Körpergröße - 100 - 10 %

Zusatzkriterien des sogenannten "strengen" Normal-Teilkollektivs

d) Familienanamnese
keine Belastung mit endokrinen oder metabolischen Krankheiten, keine Adipositas, keine Herz- und Kreislaufkrankheiten in der Familie bekannt; eine Untersuchung von Familienangehörigen erfolgte nicht.

Medikamente wurden von den Probanden nicht eingenommen. Allerdings konnte bei Frauen die Einnahme von Ovulationshemmern und ihr Einfluß auf die Blutlipide nicht durchweg ausgeschlossen werden. Eine diesbezügliche Arbeit aus derselben Klinik liegt vor (MISS, KASHIWAGI und JAHNKE, 170).
Die Probanden waren keiner speziellen Diät unterworfen. Es kann angenommen werden, daß sie sich wie die durchschnittliche westdeutsche Bevölkerung ernährten. (Siehe Ernährungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, 1972).

Aus folgenden allgemeinen Kollektiven wurden die Daten der Probanden ausgewählt:

a) Probanden aus dem klinischen Beobachtungsgut (Zeitraum Oktober 1971 - Juni 1973). In dieser Zeit wurden 5026 Patienten stationär aufgenommen. Bei 1557 Patienten (= 31 % der Aufnahmen) wurden die drei genannten Stoffwechselparameter untersucht. Davon erfüllten nur 37 Personen (14 Männer und 23 Frauen) die obengenannten Kriterien.

b) Probanden, die in der Ambulanz meist im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen untersucht wurden (Zeitraum 1967 -- Juni 1973). Davon konnten 205 Personen (131 Männer und 74 Frauen) als klinisch gesund bezeichnet werden.

c) Probanden aus dem Krankenhauspersonal (Zeitraum 1969 - Juni 1973) 86 Personen (36 Männer und 50 Frauen) konnten zum Normalkollektiv gezählt werden.

d) Probanden aus einer mehrfach wiederholten Untersuchungsreihe von leitenden Angestellten eines Wuppertaler Betriebes (Zeitraum 1968 - 1973) 57 Männer waren als klinisch gesund verwertbar.

Im einzelnen setzten sich die untersuchten Kollektive nach Alter und Geschlecht so zusammen, wie es aus den folgenden Tabellen 1 und 2 und Abb. 1 und Abb. 2 ersichtlich ist.

Tabelle 1

Alter und Geschlecht der Probanden des Normalkollektivs (Broca-Index bis 110 %)

Jahre	Männer	% der Männer	Frauen	% der Frauen	Summe der Männer und Frauen	% der Männer und Frauen	Männer %der Summe	Frauen % der Summe
10-19	10	4	19	13	29	8	3	5
20-29	42	18	47	32	89	23	11	12
30-39	83	34	31	21	114	30	21	8
40-49	64	26	32	22	96	24	16	8
50-59	30	13	10	7	40	10	8	3
60-69	9	4	8	5	17	4	2	2
70-79	2	1	-	-	2	1	1	-
	240	100	147	100	387	100	62	38

Tabelle 2

Alter und Geschlecht der Probanden des "strengen" Normal-Teilkollektivs (Familienanamnese negativ, Broca-Index unter 110 %)

Jahre	Männer	% der Männer	Frauen	% der Frauen	Summe der Männer und Frauen	% der Männer und Frauen	Männer %der Summe	Frauen % der Summe
10-19	6	4	9	11	15	7	3	4
20-29	29	21	30	38	59	27	13	14
30-39	50	37	16	20	66	30	23	8
40-49	39	28	15	19	54	25	18	7
50-59	12	9	5	6	17	8	5	2
über60	1	1	5	6	6	3	1	2
	137	100	80	100	217	100	63	37

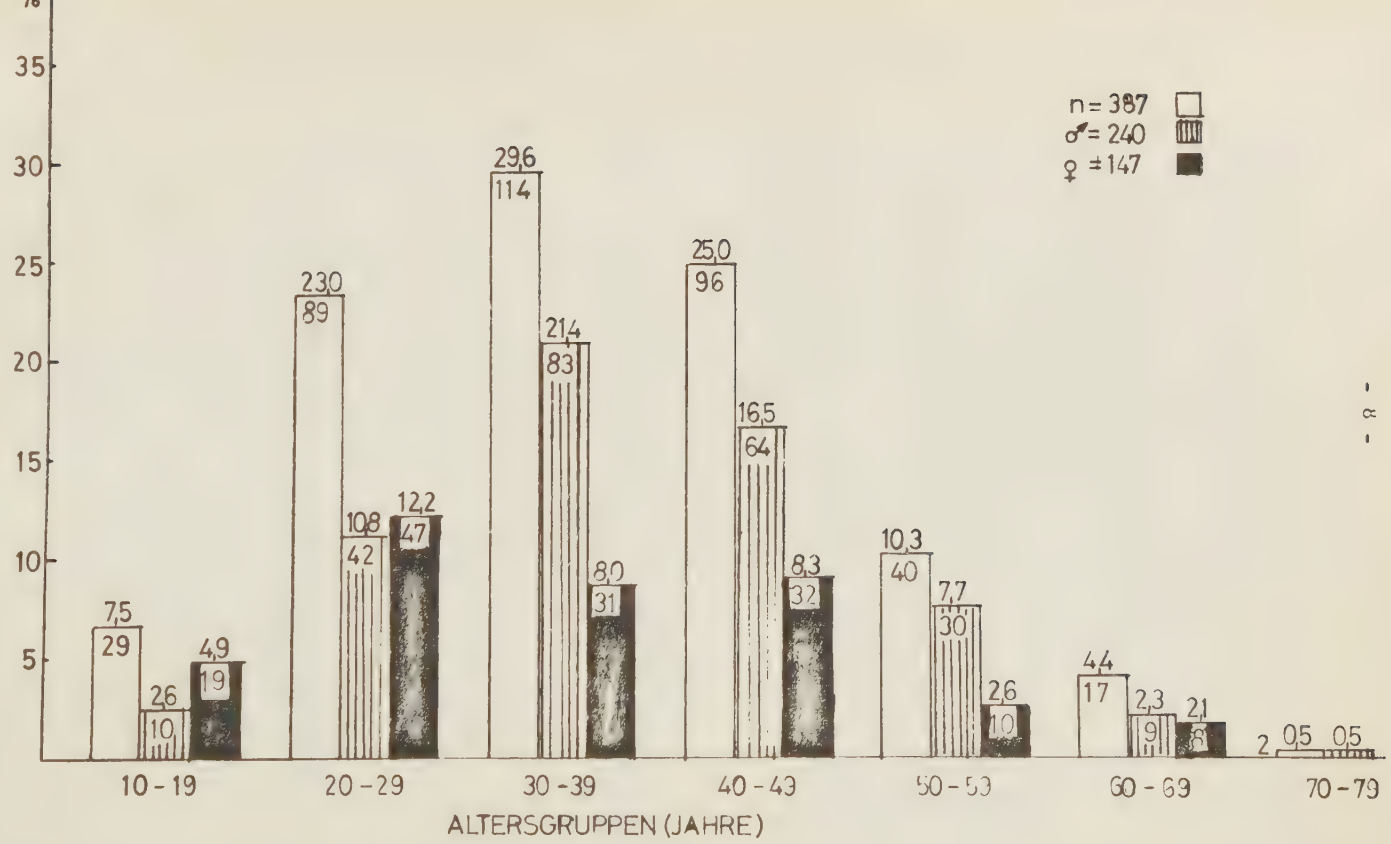


Abb. 1 Zusammensetzung des Normalkollektivs (Broca-Index bis 110%) nach Alter und Geschlecht (Die Zahlen in den Säulen bedeuten die absolute Probandenzahl)

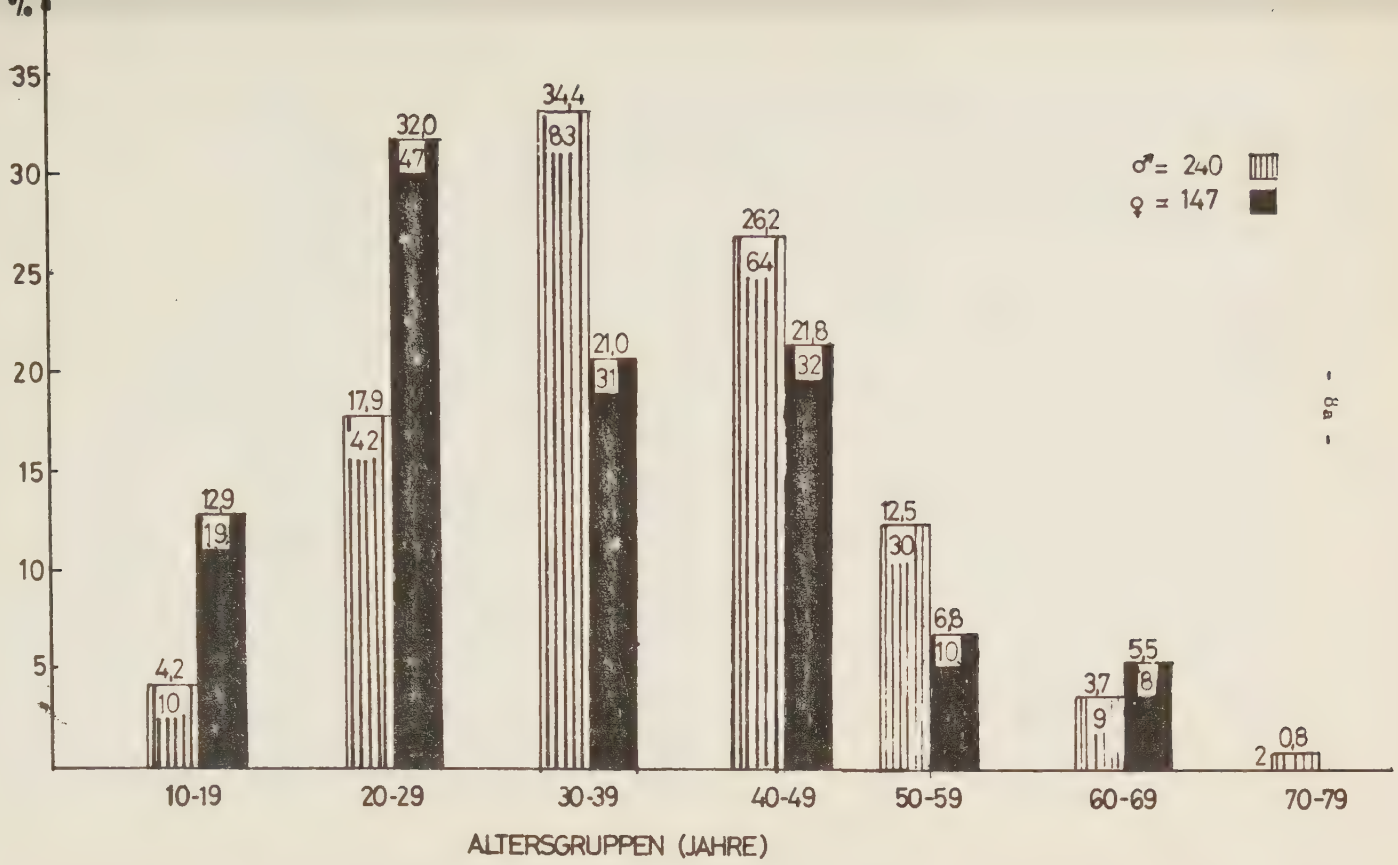


Abb. 2 Altersgruppen-Verteilung des Normalkollektivs (Broca-Index bis 110%) bei Männern und Frauen

II.2. Untersuchungsmethoden

Cholesterin wurde im Autoanalyzer Technicon N-24 a bestimmt nach der Methode von ZLATKIS, ZAK und BOYLE (241), modifiziert nach BLOCK, JARETT und LEVINE (23) und nach HERBERG (112).
Diese einstufige Methode beruht auf der Farbreaktion nach Liebermann-Burchard. Es reagieren konzentrierte Schwefelsäure, Eisen-III-chlorid und Essigsäure mit Steroiden, die eine 5-en, 3B-ol-Gruppe tragen. Freies Cholesterin, Cholesterinester und Cholesterindigitonid bilden einen roten Farbstoff mit einem Absorptionsmaximum bei 560 nm. Cholestanol und Digitonin ergeben eine gelbe Farbe, die bei 560 nm keine nennenswerte Extinktion zeigt. (HERBERG, 112). Der Variationskoeffizient der Meßreihen lag von Tag zu Tag bei 3 und 4 %. Die Maßangaben erfolgen in mg/100 ml.
Triglyceride bestimmten wir mit der Biochemica Test-Kombination Boehringer-Mannheim nach KREUTZ (144,145), EGGSTEIN und KREUTZ (61), modifiziert nach JAHNKE und HERBERG (121).
Glycerin wird im Serum vor (freies Glycerin) und nach (Gesamtglycerin) alkalischer Verseifung durch äthanolische KOH enzymatisch bestimmt. Ein Abzug des freien vom gesamten Glycerin erfolgte nicht. Die Differenz wird bei Routineanalysen vernachlässigt. Sie beträgt bei Normalpersonen 10 %.
Der von Tag zu Tag ermittelte Variationskoeffizient lag ebenfalls bei 3 und 4 %. Die Maßeinheit wird korrekterweise mit mMol/l angegeben. Zur Umrechnung in mg/100 ml (bezogen auf Triolein) ist die Multiplikation mit dem Faktor 88,5 erforderlich.
Harnsäure wurde nach der enzymatischen Methode nach PRAETORIUS (189) gemessen bei 293 nm, adaptiert nach Perkin-Elmer C_4B. Hierbei lag der Variationskoeffizient, von Tag zu Tag ermittelt, bei 4 - 5 %. Die Maßeinheit ist mg/100 ml.

Die Blutentnahmen erfolgten morgens am nüchternen liegenden Patienten aus einer gering gestauten Armvene.

II.3. Statistische Methoden

In der Natur bzw. beim Bewerten von biologischen Größen kommt eine Normalverteilung nicht häufig vor. Es ist deshalb notwendig, vor der Beurteilung oder statistischen Auswertung der gemessenen biologischen Werte den Typ der Verteilung zu pfüfen (42). Nach dem Ergebnis richtet sich dann die Anwendung von statistischen Methoden, die dem Verteilungstyp entsprechen.

In dieser Arbeit wurde der χ^2 - Anpassungstest verwendet, mit dem empirische Verteilungen mit einer theoretischen oder hypothetischen Verteilung verglichen werden. Stimmen die Verteilungstypen überein, so wird geschlossen, daß sowohl bei der empirischen als auch bei der theoretischen Verteilung gleiche Ursachen zur Wirkung gekommen sind (197).
Die Prüfung mit dem χ^2 - Anpassungstest erfolgte für Cholesterin, Triglyceride und Harnsäure jeweils für Männer und Frauen nach der Formel (SACHS, 197):

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{k} \frac{(B_i - E_i)^2}{E_i}$$

k Klassenzahl
B_i beobachtete Häufigkeit in der i-ten Klasse
E_i erwartete Häufigkeit in der i-ten Klasse

Die gefundenen Verteilungen von Cholesterin und Triglyceriden weichen signifikant von der Normalverteilung ab. Im Einklang mit anderen Autoren, z.B. der Framingham-Studie, mit CARLSON (40), LUND (159) und anderen, rechneten wir nach einer log-normalen Verteilung.

Entsprechend müssen alle absoluten Werte dieser Größen in den Logarithmus der Zahl umgewandelt werden, und jede weitere Rechenoperation, wie Berechnung des MIttelwertes, der Varianz und der Standardabweichung, wird mit dem Logarithmus der Werte weitergeführt, d.h. es gibt keinen arithmetischen sondern einen geometrischen Mittelwert (M_g) nach der Formel:

(a) $$M_g = \sqrt[n]{(x_1 \cdot x_2 \cdot x_3 \cdot \ldots \cdot x_n)}$$

x Einzelwerte

n Zahl

Der Logarithmus des geometrischen Mittels ist gleich dem arithmetischen Mittel der Logarithmen der Einzelwerte (42):

$$\log M_g = \frac{\log x_1 + \log x_2 + \log x_3 + \ldots\ldots \log x_n}{n}$$

Bei der Harnsäure ergab sich nach dem Ergebnis des χ^2 - Anpassungstestes keine signifikante Abweichung von einer Normalverteilung. Entsprechend wurde mit den absoluten Werten gerechnet, so der arithmetische Mittelwert nach der Formel:

(b) $$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

x_i Einzwlwerte

n Zahl

Folgende weitere Rechnungen wurden sowohl für die Harnsäure (mit absoluten Werten) als auch für Cholesterin und Triglyceride (mit den Logarithmen der Werte) durchgeführt:

Varianz:

(c) $$s^2 = \frac{\sum x_i^2 - \bar{x} \sum x_i}{n - 1}$$

Standardabweichung:

(d) $$s = \sqrt{s^2}$$

Standardfehler des Mittelwertes:

(e) $$s_m = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

s Standardabweichung der Einzelwerte in der Grundgesamtheit

n Stichprobenumfang

Konfidenzbereiche des Mittelwertes:

(f) $$\bar{x} \pm s_m \cdot t_{n-1,\ 1-\alpha/2}$$

wobei $t_{n-1,\ 1-\alpha/2}$ das $(1-\alpha/2)$-Quantil der t-Verteilung mit n - 1 Freiheitsgraden und $1-\alpha$ die Konfidenzwahrscheinlichkeit ist.

Es wurden die beiden definierten Kollektive (strenges Normal-Teilkollektiv und Normalkollektiv) mit Hilfe des t-Testes nach STUDENT miteinander verglichen.

Statt des 95 % - Toleranzbereichs werden die praktisch mit diesen nahezu identischen Bereiche, die durch Addition bzw. Subtraktion des Doppelten von s entstehen, angeführt.

Alle angeführten Werte sind für die log-transformierten Beobachtungen errechnet und rücktransformiert .

Es wurden mit dem t - Test (STUDENT) für unabhängige Stichproben die Differenzen zwischen den Mittelwerten geprüft. Vor der Signifikanzprüfung der Mittelwert-Unterschiede wurde die Gleichheit der Varianzen mit dem F - Test untersucht.

Als Grenzwert der Signifikanz galt $P < 0{,}05$

Lineare Regressionsanalyse

Um eine mögliche lineare Abhängigkeit der gemessenen Parameter vom Alter und vom Gewicht zu prüfen, führten wir

die lineare Regressionsanalyse durch

(g) $y = a + bx$ bzw. $lgy = a + lgx$

Es wurde der Korrelationskoeffizient (r) und die Standardabweichung (s) der Messung um die Regressionsgerade angegeben. Die Signifikanz des Korrelationskoeffizienten gegen Null wurde geprüft (Documenta Geigy) und bei Signifikanz graphisch dargestellt.
Außerdem wurde das Bestimmtheitsmaß (r^2) errechnet.
Die graphische Darstellung der linearen Regressionsgeraden erfolgte auf Millimeterpapier bei logarithmischen Errechnung, deshalb ist der Graph der linearen Regression keine Gerade, sondern eine Kurve.

Alle Rechenoperationen wurden mit einem WANG-600-Rechner durchgeführt.

III. ERGEBNISSE

III.1. Cholesterin

III.1.1. Verteilung

Im Einklang mit den Ergebnissen großer Studien, wie z.B. von CARLSON (40), VASTESAEGER et al. (222), der Framingham-Studie (49, 50,90,92,93,94,124,125) u.a., sowie nach Angaben von RICHTERICH (192) weicht die gefundene Verteilung signifikant von der Normalverteilung ab. (χ^2). siehe Abschnitt II.3)

Das Verteilungsdiagramm von Normalkollektiv und s t r e n g e m Normal-Teilkollektiv zeigt keine Unterschiede. Beide Histogramme weisen einen Gipfel in der Klasse von 180 - 209 mg/100 ml auf. Auch in den anderen Klassen weichen die relativen Häufigkeiten [1] bei Vergleich beider Verteilungen nur gering ab. (Abb.3 und 4)

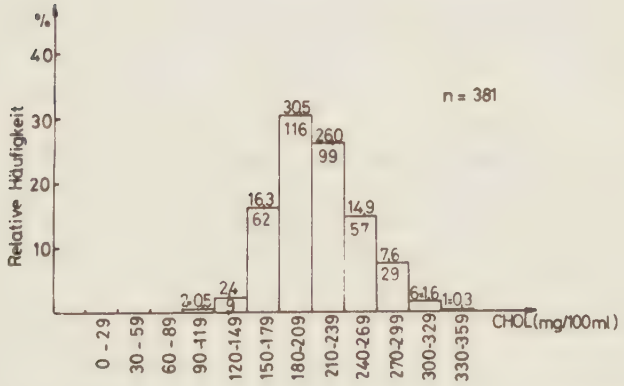


Abb. 3 Verteilung der Cholesterinwerte im Normalkollektiv (Die Zahlen in den Säulen bedeuten die absolute Probandenzahl).

---

1) Die relative Häufigkeit wurde in Prozent angegeben wegen der einfacheren graphischen Darstellung

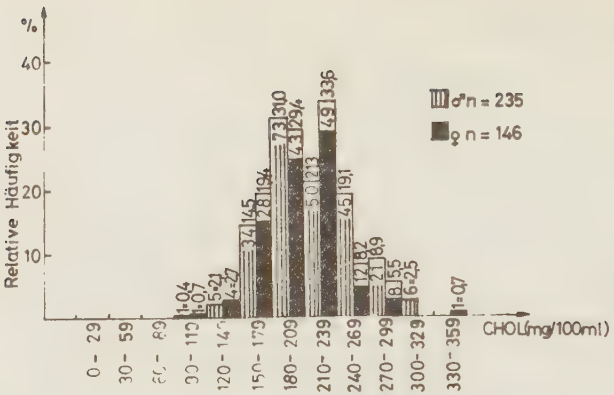


Abb. 4 Verteilung der Cholesterinwerte im Normalkollektiv getrennt nach Geschlecht

Die Verteilung der Werte nach Geschlecht getrennt läßt keine Unterschiede zwischen Normalkollektiv und s t r e n g e m Normal-Teilkollektiv erkennen. Bei den Männern ist ein Gipfel in der Klasse von 210 - 239 mg/100 ml, bei den Frauen von 180 - 209 mg/100 ml sichtbar.

III.1.2. Geometrischer Mittelwert (M_g)

Tabelle 4 zeigt die geometrischen Mittelwerte der zwei von uns untersuchten normgewichtigen Kollektive.

Tab. 4 Cholesterinkonzentration i.S., Durchschnittsalter und durchschnittliche Abweichung vom Sollgewicht in beiden Kollektiven.

Kollektive	s t r e n g e s Normal-Teilkollektiv (Broca-Index bis 110%)		Normalkollektiv (Broca-Index bis 110%)	
Geschlecht	Männer	Frauen	Männer	Frauen
N	135	80	235	146
Alter(Jahre) $\bar{x} \pm 1\ s$	36,2±9,2	33,5±12,9	38,4±11,3	33,8±12,8
Abweichung vom Sollgewicht (Broca-I.) (kg) $\bar{x} \pm 1s$	-1,9±6,6	-3,0±4,9	-2,4±6,6	-2,3±4,9
M_G (mg/100ml)[1)]	215,87 (176,56-263,94)	203,18 (171,32-240,99)	213,71 (176,97-258,05)	202,67 (170,38-241,10)
t-Test (STUDENT)	P < 0,02		P < 0,01	

1) in Klammer rücktransformierte Werte $\bar{x} \pm 1s$ der logarithmischen Skala

Die Gruppe der "streng" definierten Normalpersonen zeigte keine signifikante Abweichung von der Gruppe der übrigen.

Hinsichtlich des durchschnittlichen Alters und der durchschnittlichen Abweichung vom Sollgewicht zeigen sich in allen Gruppen keine wesentlichen Abweichungen.

III.1.3. Altersabhängigkeit

Die Tabellen 5 - 8 geben die Mittelwerte (M_g), Standardabweichung ($\pm$1s und $\pm$ 2 s), sowie den Standardfehler des Mittelwertes und die Konfidenzbereiche in den Altersgruppen der beiden normgewichtigen Kollektive wider. Die graphische Darstellung dieser Ergebnisse zeigt Abb. 5 für das Normalkollektiv.

Bei Männern und Frauen scheint ein fast kontinuierlicher Anstieg der Cholesterinkonzentration i.S. mit zunehmenden Alter zu bestehen. Zu beachten ist aber der große Standardfehler des Mittelwertes (s_m) in den Altersgruppen 10 - 19, 50 - 59 und 60 - 69 Jahre. Tab. 9 zeigt, daß nur in der Altersgruppe 20 - 29 Jahre ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen besteht. Daß im gesamten Kollektiv ein signifkanter Unterschied der geometrischen Mittelwerte zwischen Männern und Frauen vorhanden ist, ist nach statistischen Gesetzen möglich, da der t-Test von der Anzahl der Untersuchungen (n) abhängt.

Die Abhängigkeit der Cholesterinkonzentration i.S. vom Alter zeigt auch die lineare Regressionsanalyse mit einem Korrelationskoeffizienten, der in allen untersuchten Gruppen hochsignifikant gegen Null ist (siehe Tab. 10). Das Bestimmtheitsmaß (r^2) ist allerdings nur bei Frauen relativ hoch.

Die Darstellung der linearen Regressionsanalyse (Abb. 6,7 und 8) läßt zwei Dinge erkennen. Erstens

besteht eine breite Streuung der einzelnen Cholesterinwerte, besonders bei Männern, und zweitens wird deutlich, daß der Anstieg der Cholesterinkonzentration mit zunehmendem Alter bei Frauen höher ist als bei den Männern.
Vor dem 50. Lebensjahr liegen die Werte der Männer über denen der Frauen, danach übertrifft der Anstieg der Frauen den der Männer mit zunehmenden Alter (siehe Abb. 8).
Beim s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv tritt dieser Unterschied nicht auf. Die Regressionsgeraden von Männern und Frauen verlaufen nahezu parallel, wobei die Kurve der Männer gering über der Kurve der Frauen liegt.

Tab. 5 Cholesterinkonzentration i.S. bei Männern des Normalkollektivs

Alter (Jahre)	N	M_g (mg/100ml)	Bereiche (mg/100ml) entsprechend s	2s	s_m	Konfidenzbereich (mg/100ml)
10 - 19	10	170,54	140,36 - 207,21	115,53 - 251,76	160,34 - 181,36	148,35 - 196,02
20 - 29	41	204,04	172,07 - 241,95	145,12 - 286,89	198,66 - 209,56	193,31 - 215,35
< 30	51	196,97	163,27 - 237,63	135,33 - 286,68	191,87 - 202,21	186,85 - 207,63
30 - 39	81	204,54	150,55 - 277,90	110,82 - 377,57	197,70 - 211,62	191,15 - 218,89
40 - 49	64	223,71	187,38 - 267,08	157,00 - 318,79	218,83 - 228,72	214,05 - 233,82
> 50	39	228,46	195,15 - 267,48	166,65 - 313,18	222,76 - 234,29	217,08 - 240,43
50 - 59	28	221,99	188,23 - 261,80	159,60 - 308,76	215,18 - 228,98	208,26 - 236,59
60 - 69	11	246,18	217,82 - 278,23	192,73 - 314,45	237,27 - 255,42	226,78 - 267,24
Total	235	213,71	176,97 - 258,05	146,56 - 311,60	211,09 - 216,34	209,00 - 218,94

Tab. 6 Cholesterinkonzentration im Serum bei Frauen des Normalkollektivs

Alter (Jahre)	N	M_g (mg/100ml)	Bereiche (mg/100ml) entsprechend			Konfidenzbereich (mg/100ml)
			s	2s	s_m	
10 - 19	19	184,75	155,80 - 219,84	130,65 - 261,25	177,54 - 192,26	169,92 - 200,89
20 - 29	47	185,30	161,18 - 213,03	140,20 - 244,92	181,58 - 189,12	177,87 - 193,06
< 30	66	185,11	159,52 - 214,81	137,47 - 249,23	181,74 - 188,52	178,45 - 191,99
30 - 39	31	211,31	185,41 - 240,83	162,67 - 274,47	206,40 - 216,32	201,40 - 221,68
40 - 49	31	216,50	181,51 - 258,23	152,23 - 307,96	209,80 - 223,46	203,01 - 230,93
> 50	18	234,49	201,94 - 272,90	173,90 - 316,16	226,36 - 242,88	217,68 - 252,57
50 - 59	10	232,23	200,19 - 269,39	172,58 - 312,49	221,56 - 243,39	208,81 - 258,26
60 - 69	8	237,36	202,26 - 278,54	172,35 - 326,88	224,30 - 251,17	207,63 - 271,33
Total	146	202,67	170,38 - 241,10	143,22 - 286,81	199,78 - 205,61	197,00 - 208,51

Tab. 7 Cholesterinkonzentration im Serum bei Männern des s t r e n g e n Normal-Teilkollektivs

Alter (Jahre)	N	M_g (mg/100ml)	Bereiche (mg/100ml) entsprechend			Konfidenzbereich (mg/100ml)
			s	2s	s_m	
10 - 19	6	161,78	129,94 - 201,41	104,38 - 250,74	147,90 - 176,89	128,59 - 203,52
20 - 29	29	203,14	169,78 - 243,05	141,90 - 290,81	196,47 - 210,03	189,71 - 217,52
< 30	35	195,36	159,50 - 239,30	130,20 - 293,09	188,76 - 202,16	182,19 - 209,45
30 - 39	50	214,39	175,71 - 261,59	144,01 - 319,15	208,45 - 220,50	202,62 - 226,84
40 - 49	39	231,82	195,03 - 275,55	164,10 - 327,42	225,48 - 238,29	219,18 - 245,13
> 50	-	-	-	-	-	-
50 - 59	11	237,62	200,61 - 281,46	169,37 - 333,38	225,78 - 250,03	212,02 - 266,31
60 - 69	-	-	-	-	-	-
Total	135	215,87	176,56 - 263,94	144,41 - 322,70	212,17 - 219,64	208,61 - 223,39

Tab. 8 Cholesterinkonzentration im Serum bei Frauen des s t r e n g e n Normal-Kollektivs

Alter (Jahre)	N	M_g (mg/100ml)	Bereiche (mg/100ml) entsprechend			Konfidenzbereich (mg/100ml)
			s	2s	s_m	
10 - 19	9	180,02	148,62 - 218,07	122,69 - 264,15	168,85 - 191,91	155,31 - 208,64
20 - 29	30	187,39	165,77 - 211,84	146,64 - 239,47	183,27 - 191,65	179,06 - 196,16
< 30	39	185,67	161,47 - 213,49	140,44 - 245,41	181,55 - 189,85	177,46 - 194,22
30 - 39	16	206,71	184,51 - 231,59	164,74 - 259,42	201,00 - 212,67	194,62 - 219,58
40 - 49	15	225,98	195,88 - 260,70	169,79 - 300,82	217,82 - 234,48	208,80 - 244,61
> 50	10	239,50	198,40 - 289,11	164,32 - 349,06	225,65 - 254,20	209,31 - 274,04
50 - 59	5	226,17	184,21 - 277,69	150,03 - 340,95	206,32 - 247,89	175,28 - 291,79
60 - 69	5	253,61	213,62 - 301,08	179,94 - 357,43	234,89 - 273,82	204,96 - 313,81
Total	80	203,18	171,32 - 240,99	144,44 - 285,83	199,35 - 207,10	195,00 - 211,06

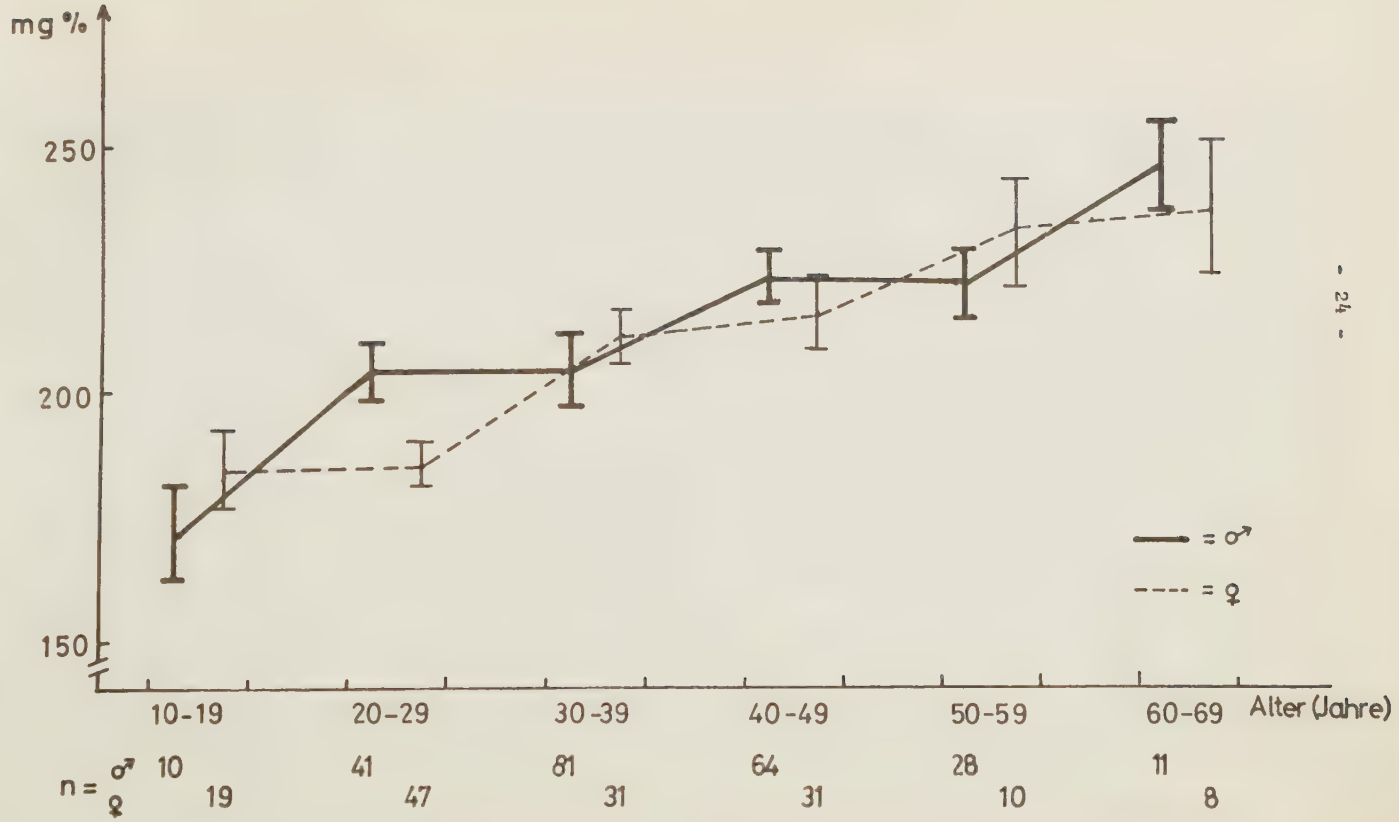


Abb. 5 Darstellung der Mittelwerte ($\bar{x}$)±$s_{\bar{x}}$ der Cholesterinkonzentration i.S. in den Altersgruppen des Normalkollektivs[m]

Tab. 9 Signifikanzprüfung der Cholesterin-Mittelwerte zwischen Männern und Frauen im Normalkollektiv und im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv

	Normalkollektiv						s t r e n g e s Normal-Teilkollektiv					
	Männer		Frauen				Männer		Frauen			
Alter (Jahre)	N	M_g (mg/100ml)	N	M_g (mg/100ml)	F-Test	t-Test	N	M_g (mg/100ml)	N	M_g (mg/100ml)	F-Test	t-Test
10 - 19	10	170,54	19	184,75	N.S.	N.S.	6	161,78	9	180,02	N.S.	N.S.
20 - 29	41	204,04	47	185,30	N.S.	$P < 0,01$	29	203,14	30	187,39	$P < 0,05$	N.S.
< 30	51	196,97	66	185,11	$P < 0,05$	N.S.	35	195,36	39	185,67	$P < 0,05$	N.S.
30 - 39	81	204,54	31	211,31	$P < 0,05$	N.S.	50	214,39	16	206,71	$P < 0,05$	N.S.
40 - 49	64	223,71	31	216,50	N.S.	N.S.	39	231,82	15	225,98	N.S.	N.S.
> 50	39	228,46	18	234,49	N.S.	N.S.	-	-	10	239,50	N.S.	N.S.
50 - 59	28	221,99	10	232,23	N.S.	N.S.	11	237,62	5	226,17	N.S.	N.S.
60 - 69	11	246,18	8	237,36	N.S.	N.S.	-	-	5	253,61		-
Total	235	213,71	146	202,67	N.S.	$P < 0,01$	135	215,87	80	203,18	N.S.	$P < 0,02$

Tab. 10 Altersabhängigkeit der Cholesterinkonzentration i.S. im Normalkollektiv und im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv

Kollektive	s t r e n g e s Normal-Teilkollektiv		Normalkollektiv	
Geschlecht	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Lineare Regressionsanalyse	lgy= 2.2249+0.0030 lgx	lgy= 2.1967+0.0033 lgx	lgy= 2.2483+0.0021 lgx	lgy= 2.2078+0029 lgx
r	0,3308	0,5790	0,2953	0,4969
r^2	0,1094	0,3350	0,0872	0,2469
s	0,0821	0,0600	0,0777	0,0652
Signifikanz von r gegen Null	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,001
N	135	80	235	146

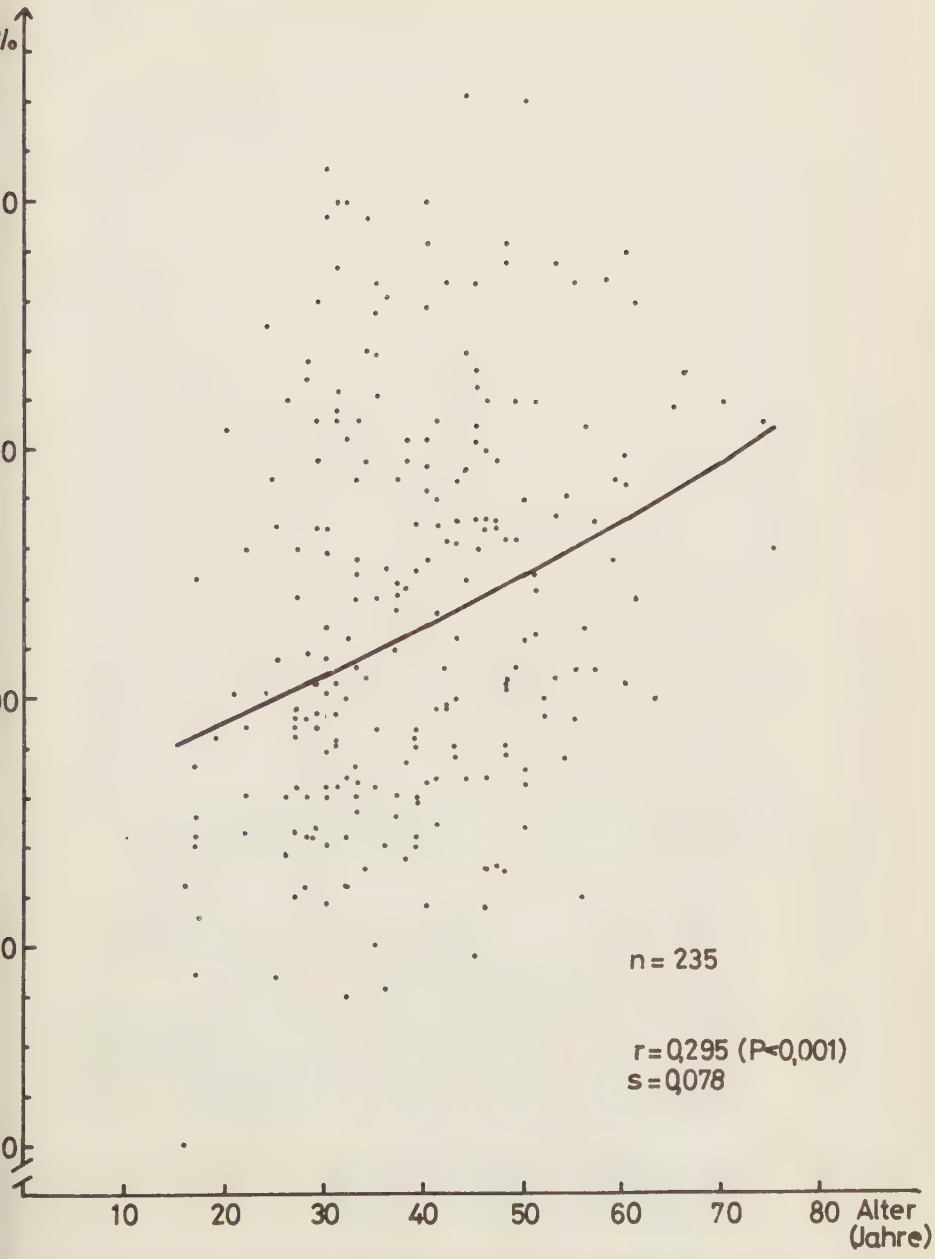


Abb. 6 Altersabhängigkeit der Cholesterinkonzentration i.S. bei Männern des Normalkollektivs

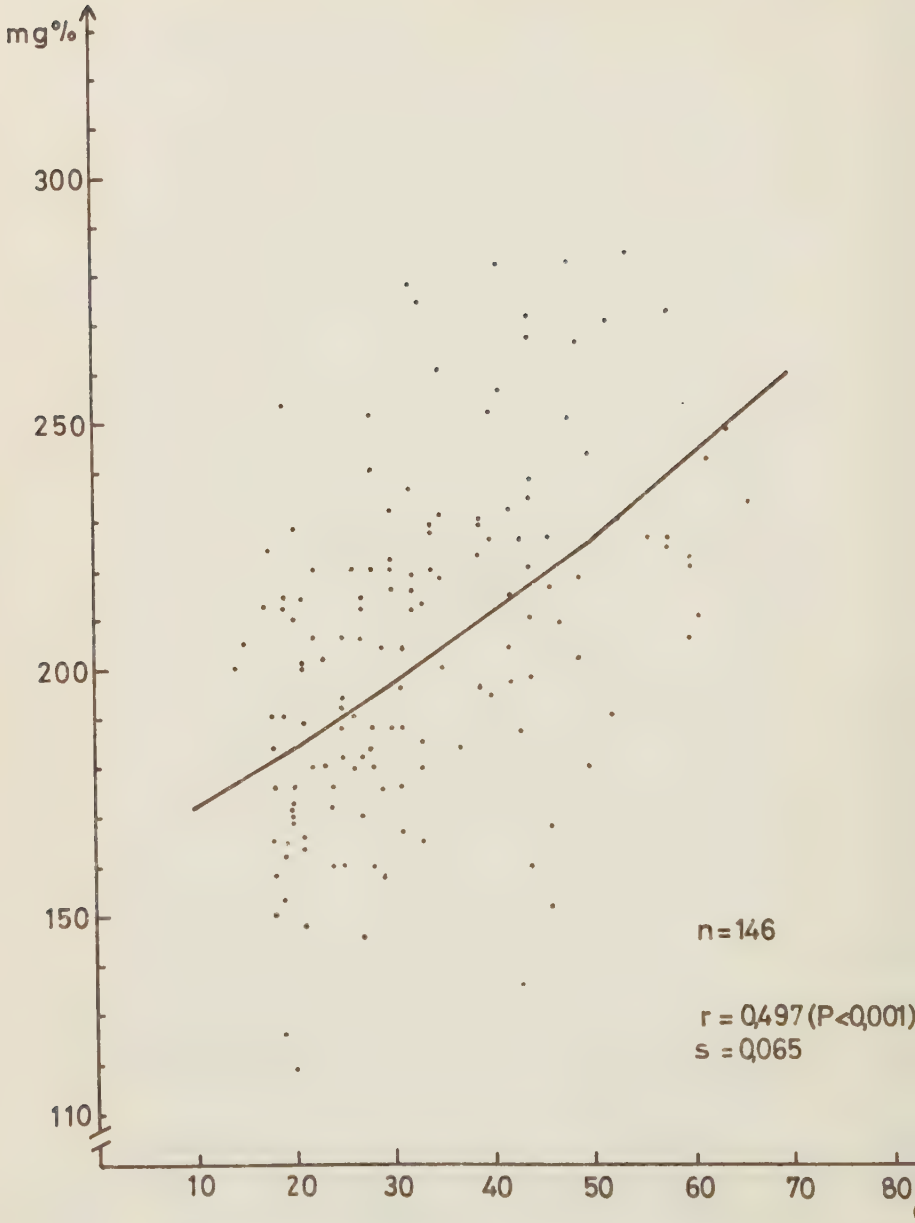


Abb. 7 Altersabhängigkeit der Cholesterinkonzentration i.S. b
Frauen des Normalkollektivs

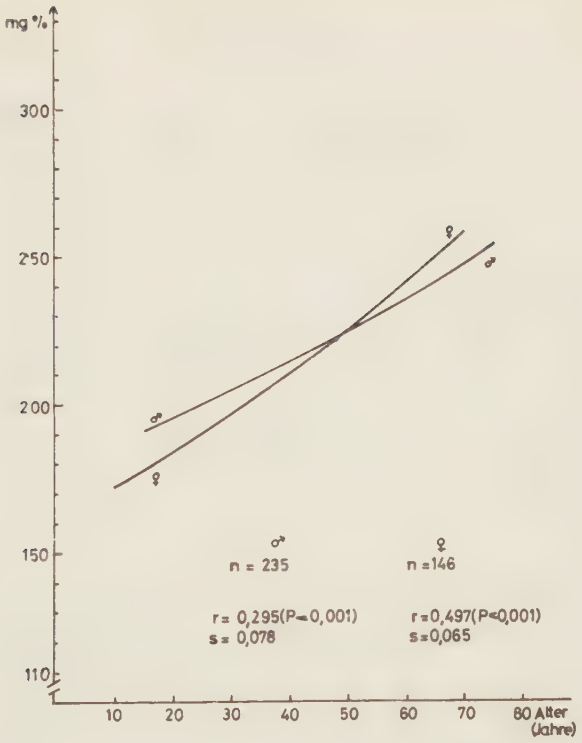


Abb. 8 Altersabhängigkeit der Cholesterinkonzentration i.S. bei Männern und Frauen (lineare Regression)

Ein Vergleich der Regressionskurven der beiden Geschlechter zwischen den Kollektiven ergibt bei den Frauen einen fast identischen Verlauf beider Kurven, bei den Männern kreu zt die Kurve des s t r e n g e n Normal-Teilkollektivs im 30. Lebensjahr die Kurve des Normalkollektivs und steigt deutlich mit zunehmenden Alter steiler an.

III.1.4. Gewichtsabhängigkeit

Die lineare Regressionsanalyse ergab in allen untersuchten Kollektiven eine signifikante Abhängigkeit der Cholesterinkonzentration vom Gewicht (Tab. 11), wobei zu berücksichtigen ist, daß wir nur Probanden mit einem Broca-Index bis 110 % in das Normalkollektiv aufnahmen.
Die Abbildungen 9 und 10 zeigen, daß die Frauen einen geringgradig steileren Anstieg der Cholesterin-Werte mit zunehmendem Körpergewicht aufweisen als die Männer und die Frauen in den unteren Gewichtsklassen deutlich unter den Werten der Männer liegen.
Die Kurven des s t r e n g e n Normal-Teilkollektivs verlaufen ähnlich.

Der Vergleich der Regressionskurven des s t r e n g e n Normal-Teilkollektivs und des Normalkollektivs ergibt bei den Männern kaum einen Unterschied, bei den Frauen verlaufen beide Kurven fast identisch. In den einzelnen Altersgruppen konnte weder bei den Männern noch bei den Frauen eine Gewichtsabhängigkeit der Cholesterinkonzentration festgestellt werden. Lediglich in der Altersgruppe unter 30 Jahrenbei den Männern im Normalkollektiv ergab sich eine signifikante Abhängigkeit (Tab. 12 u. 13).

Tab. 11 Gewichtsabhängigkeit der Cholesterinkonzentration i.S. im Normalkollektiv und im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv

Kollektive	s t r e n g e s Normal-Teilkollektiv		Normalkollektiv	
Geschlecht	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Lineare Regressionsanalyse	lgy= 2.3437+0.0049 lgx	lgy= 2.3206+0.0041 lgx	lgy= 2.3381+0.0035 lgx	lgy= 2.3175+0.0047 lgx
r	0,3683	0,2710	0,2797	0,3081
r^2	0,1356	0,0735	0,0782	0,0949
s	0,0808	0,0709	0,0782	0,0715
Signigikanz von r gegen Null	P < 0,001	P < 0,05	P < 0,001	P < 0,001
N	135	80	235	146

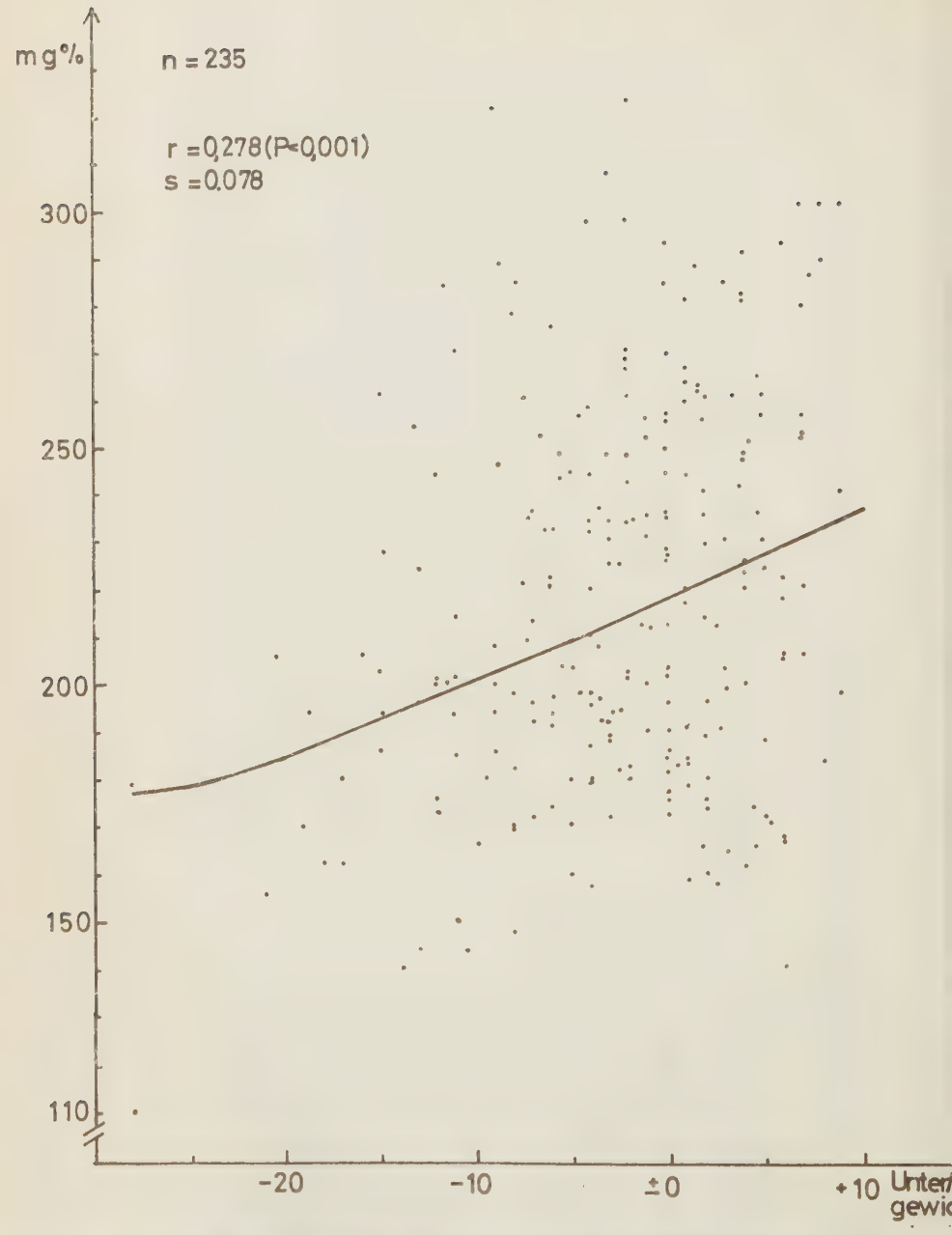


Abb. 9 Gewichtsabhängigkeit der Cholesterinkonzentration i.S. bei Männern des Normalkollektivs

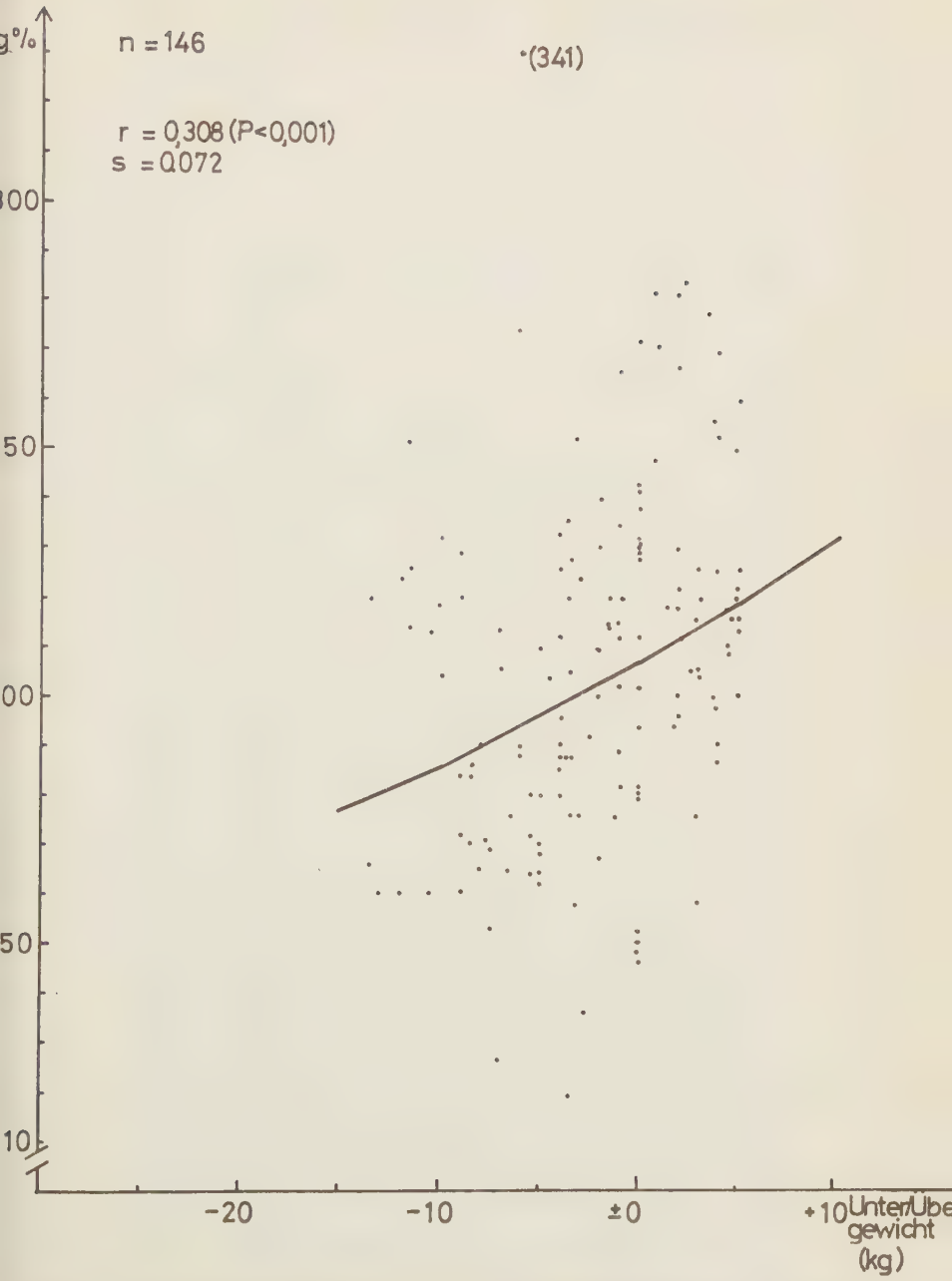


Abb. 10 Gewichtsabhängigkeit der Cholesterinkonzentration i.S. bei Frauen des Normalkollektivs

Tab. 12 Gewichtsabhängigkeit der Cholesterinkonzentration i.S. in den Altersgruppen bei Männern des Normalkollektivs

Alter (Jahre)	N	Lineare Regressions-analyse	r	r^2	s	Signifikanz von r gegen Null
10 - 19	10	lgy= 2.2699+0.0034 lgx	0,5346	0,2858	0,0664	N.S.
20 - 29	41	lgy= 2.3258+0.0030 lgx	0,2686	0,0721	0,0704	N.S.
< 30	51	lgy= 2.3258+0.0047 lgx	0,4348	0,1891	0,0727	P < 0,01
30 - 39	81	lgy= 2.3276+0.0021 lgx	0,1503	0,0226	0,0806	N.S.
40 - 49	64	lgy= 2.3495+0.0007 lgx	0,0440	0,0019	0,0763	N.S.
> 50	39	lgy= 2.3612+0.0017 lgx	0,1418	0,0201	0,0678	N.S.
50 - 59	28	lgy= 2.3485+0.0011 lgx	0,0984	0,0096	0,0700	N.S.
60 - 69	11	lgy= 2.3909+0.0010 lgx	0,0599	0,0036	0,0506	N.S.

Tab. 13 Gewichtsabhängigkeit der Cholesterinkonzentration i.S. in den Altersgruppen bei Frauen des Normalkollektivs

Alter (Jahre)	N	Lineare Regressions-analyse	r	r^2	s	Signifikanz von r gegen Null
10 - 19	19	lgy= 2.2894+0.0060 lgx	0,3605	0,1299	0,0686	N.S.
20 - 29	47	lgy= 2.2747+0.0018 lgx	0,1479	0,0219	0,0593	N.S.
< 30	66	lgy= 2.1178+0.0028 lgx	0,2118	0,0448	0.0627	N.S.
30 - 39	31	lgy= 2.3312+0.0020 lgx	0,1796	0,0323	0.0544	N.S.
40 - 49	31	lgy= 2.3345+0.0056 lgx	0,2905	0,0844	0,0721	N.S.
> 50	18	lgy= 2.3715-0.0031 lgx	-0,1721	0,0296	0,0621	N.S.
50 - 59	10	lgy= 2.3622+0.0063 lgx	0,3279	0,1075	0,0578	N.S.
60 - 69	8	lgy= 2.3784-0.0107 lgx	-0,6484	0,4204	0,0495	N.S.

III.2. Triglyceride

III.2.1. Verteilung

Auch die Triglyceride sind unseren Berechnungen nach (χ^2 - Anpassungstest) nicht normalverteilt, was im Einklang steht mit den Ergebnissen der bereits mehrfach genannten Studien wie FRAMINGHAM (49,50,90,124,125), CARLSON (40), WOOD et al. (233), VAESTESAGER et al. (222), SCHILLING et al. (210,211), GOLDSTEIN et al. (88).

Anders als bei Cholesterin zeigt hier das Säulendiagramm bereits eine schiefe Verteilung (siehe Abb. 11,12). Auch bei den Triglyceriden konnte in der Verteilung der relativen Häufigkeiten weder in der gesamten Population (Normalkollektiv und s t r e n g e s Normal-Teilkollektiv) noch zwischen Männern und Frauen ein Unterschied festgestellt werden.

Beim Normalkollektiv und s t r e n g e m Normal-Teilkollektiv liegt der Gipfel in der Klasse von 0,9 - 1,19 mMol/l.
Nach Geschlecht aufgeteilt sieht man bei dem Männern einen Gipfel im der Klasse von 0,6 - 0,89 mMol/l und bei dem Frauen von 0,9 - 1,19 mMol/l (siehe Abb. 11,12).

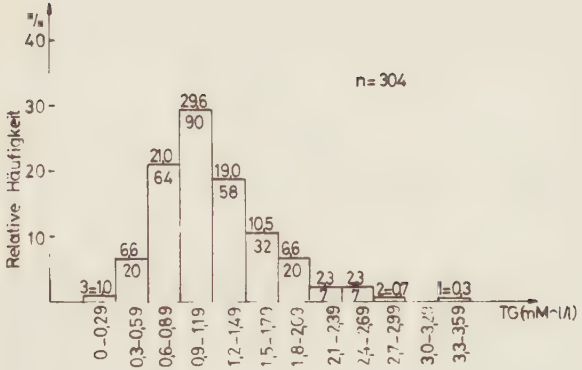


Abb. 11
Verteilung der Triglyceridwerte im Normalkollektiv

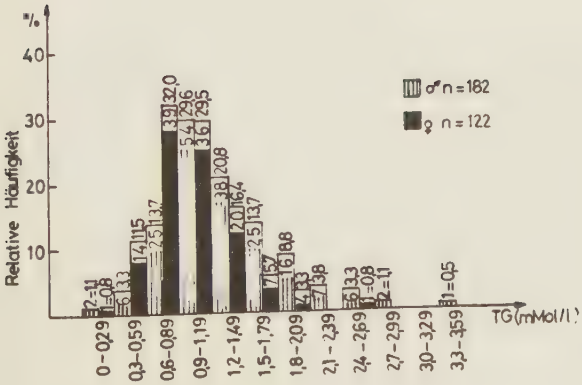


Abb. 12
Verteilung der Triglyceridwerte im Normalkollektiv getrennt nach Geschlecht

III.2.2. Geometrischer Mittelwert (Mg)

Da in unseren Kollektiven nicht bei allen Probanden neben Cholesterinbestimmungen auch gleichzeitig Triglyceridbestimmungen gemacht wurden, setzten sich die einzelnen untersuchten Gruppen aus einer kleineren Anzahl von Probanden zusammen. Deshalb wurde das Durchschnittsalter und die durchschnittliche Abweichung vom Sollgewicht nochmals berechnet, was aber keine wesentlichen Abweichungen von den bereits ermittelten Werten ergab.
(Tab. 14, siehe auch Tab. 4)

Tab. 14 Triglyceridkonzentration i.S., Durchschnittsalter und durchschnittliche Abweichung vom Sollgewicht in beiden Kollektiven

Kollektive	strenges Normal-Teilkollektiv (Broca-Index bis 110%)		Normalkollektiv (Broca-Index bis 110%)	
Geschlecht	Männer	Frauen	Männer	Frauen
N	135	80	235	146
(Jahre) $\bar{x} \pm 1s$	36,2±9,2	33,5±12,9	38,4±11,3	33,8±12,8
Abweichung v. Sollgewicht (Broca-Index) kg $\bar{x} \pm 1s$	-1,9±6,6	-3,0±4,9	-2,4±6,6	-2,3±4,9
M_g (mMol/l)[1]	1,24 (0,80-1,92)	0,88 (0,61-1,28)	1,22 (0,79-1,88)	0,93 (0,63-1,37)
t-Test (STUDENT)	$P < 0,001$		$P < 0,001$	

1) in Klammer rücktransformierte Werte $\bar{x} \pm 1s$ der logarithmischen Skala

Ein Unterschied zwischen den beiden Kollektiven (strenges Normal-Teilkollektiv und Normalkollektiv) ist statistisch nicht gegeben.
Der Unterschied zwischen den Mittelwerten von Männern und Frauen in den beiden Kollektiven ist hochsignifikant, wobei die Männer einen höheren Mittelwert haben als die Frauen (Tab. 14).

III.2.3. Altersabhängigkeit

Die Mittelwerte in den einzelnen Altersgruppen bei Männern und Frauen im Normalkollektiv und im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv sind in den Tabellen 15,16,17 und 18 zusammengestellt. Wegen der geringen oder fehlenden Anzahl von Probanden wurden beim s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv die Altersgruppen unter 30 Jahren und über 50 Jahren zusammengefaßt.

Bei Betrachtung der graphischen Darstellung aller in den Altersgruppen auftretenden Mittelwerten (Abb. 13) ist eine deutliche Altersabhängigkeit bei den Männern im Normalkollektiv (und im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv) nicht ersichtlich, bei den Frauen des Normalkollektivs besteht ein geringer Anstieg der Triglyceridkonzentration mit zunehmendem Alter, was auch Abb. 14 zeigt.
Der Abfall der Triglyceridkonzentration bei den Männern im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv mit zunehmendem Alter ist bei Berechnung der linearen Regression und des Korrelationskoeffizienten nicht signifikant (Tab. 19). Im Abb. 13 ist zu erkennen, daß der Standardfehler des Mittelwertes (s_m) bei den Männern in den Altersgruppen 20 - 29, 30 - 39 und 40 - 49 Jahren klein ist,

während in den Altersgruppen 10 - 19, 50 - 59 und 60 - 69 Jahren eine breite Streuung angezeigt wird, was mit der geringen Fallzahl zusammenhängen dürfte, d.h. aber, daß die Mittelwerte in den zuletzt genannten Altersgruppen in ihrer Aussage eingeschränkt sind.

Tab. 20 faßt die Mittelwerte in den Altersgruppen und in den zwei Kollektiven noch einmal zusammen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern besteht im Normalkollektiv nur in der Altersgruppe zwischen 40 - 49 Jahren im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv, dazu auch in der Gruppe unter 30 Jahren und 30 - 39 Jahren.

III.2.4. Gewichtsabhängigkeit

Mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse ermittelten wir eine Gewichtsabhängigkeit der Triglyceride bei Männern und Frauen im Normalkollektiv, nicht aber im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv (Tab. 21). Der Korrelationskoeffizient war allerdings nicht hochsignifikant gegen Null, und es ergab sich auch nur ein kleines Bestimmtheitsmaß.
Die Abb. 15,16 und 17 lassen erkennen, daß die Regressionskurve der Männer über der Kurve der Frauen liegt, beide aber nur flach ansteigen und einen fast parallelen Verlauf zeigen. Auch in den einzelnen Altersgruppen ergab sich nur bei den Männern im Normalkollektiv in der Gruppe von 30 - 39, 50 - 59 und 60 - 69 Jahren (bes. über 50 J.) eine Beziehung zwischen Triglyceridkonzentration und Gewicht (Tab. 22 u. 23), bei den Frauen im Normalkollektiv nur in der Gruppe 50 - 59 Jahre bei nur 6 Fällen.

Tab. 15 Triglyceridkonzentration im Serum bei Männern des Normalkollektivs

Alter (Jahre)	N	M_g (mMol/l)	Bereiche (mMol/l) entsprechend			Konfidenzbereich (mMol/l)
			s	2s	s_m	
10 - 19	6	1,16	0,75 - 1,78	0,49 - 2,74	0,97 - 1,38	0,74 - 1,82
20 - 29	33	1,15	0,77 - 1,72	0,51 - 2,57	1,07 - 1,23	0,99 - 1,32
< 30	39	1,15	0,77 - 1,72	0,51 - 2,56	1,08 - 1,22	1,01 - 1,31
30 - 39	62	1,22	0,78 - 1,92	0,63 - 2,39	1,16 - 1,30	1,09 - 1,37
40 - 49	48	1,26	0,80 - 1,98	0,64 - 2,46	1,18 - 1,35	1,10 - 1,44
> 50	33	1,24	0,81 - 1,91	0,53 - 2,93	1,15 - 1,34	1,06 - 1,44
50 - 59	26	1,16	0,76 - 1,77	0,50 - 2,71	1,07 - 1,26	0,98 - 1,37
60 - 69	7	1,61	1,12 - 2,30	0,78 - 3,31	1,40 - 1,84	1,15 - 2,24
Total	182	1,22	0,79 - 1,88	0,65 - 2,31	1,18 - 1,26	1,15 - 1,30

Tab. 16 Triglyceridkonzentration im Serum bei Frauen des Normalkollektivs

Alter (Jahre)	N	M (mMol/l)	Bereiche (mMol/l) entsprechend			Konfidenzbereich (mMol/l)
			s	2s	s_m	
10 - 19	18	0,80	0,60 - 1,07	0,44 - 1,44	0,75 - 0,85	0,69 - 0,93
20 - 29	40	0,81	0,55 - 1,20	0,37 - 1,76	0,76 - 0,86	0,71 - 0,92
< 30	58	0,81	0,57 - 1,16	0,39 - 1,66	0,77 - 0,85	0,74 - 0,89
30 - 39	26	1,17	0,68 - 2,01	0,40 - 3,44	1,05 - 1,30	0,94 - 1,46
40 - 49	23	0,96	0,62 - 1,48	0,40 - 2,30	0,88 - 1,05	0,80 - 1,15
> 50	13	1,23	0,87 - 1,74	0,62 - 2,47	1,12 - 1,36	1,01 - 1,52
50 - 59	6	1,39	0,97 - 2,00	0,67 - 2,89	1,20 - 1,62	0,95 - 2,04
60 - 69	7	1,11	0,81 - 1,52	0,59 - 2,09	0,98 - 1,25	0,83 - 1,49
Total	122	0,93	0,63 - 1,37	0,43 - 2,02	0,90 - 0,96	0,87 - 1,00

Tab. 17 Triglyceridkonzentration im Serum bei Männern des s t r e n g e n Normal-Teilkollektivs

Alter (Jahre)	N	M_g (mMol/l)	Bereiche (mMol/l) entsprechend			Konfidenzbereich (mMol/l)
			s_i	2s	s_m	
< 30	25	1,08	0,76 - 1,54	0,54 - 2,18	1,01 - 1,16	0,94 - 1,25
30 - 39	40	1,37	0,90 - 2,07	0,60 - 3,14	1,28 - 1,46	1,20 - 1,56
40 - 49	25	1,27	0,76 - 2,11	0,46 - 3,50	1,14 - 1,40	1,03 - 1,56
> 50	12	1,10	0,66 - 1,81	0,40 - 3,00	0,95 - 1,27	0,79 - 1,51
Total	102	1,24	0,80 - 1,92	0,51 - 2,99	1,18 - 1,29	1,13 - 1,35

Tab. 18 Triglyceridkonzentration im Serum bei Frauen im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv

Alter (Jahre)	N	M (mMol/l)	Bereiche (mMol/l) entsprechend			Konfidenzbereich (mMol/l)
			s	2s	s_m	
10 - 19	9	0,76	0,59 - 0,98	0,45 - 2,20	0,70 - 0,83	0,62 - 0,92
20 - 29	27	0,83	0,55 - 1,26	0,41 - 2,14	0,77 - 0,90	0,71 - 0,98
<30	36	0,81	0,56 - 1,19	0,38 - 1,74	0,76 - 0,87	0,72 - 0,92
30 - 39	14	1,09	0,84 - 1,39	0,65 - 1,79	1,01 - 1,16	0,93 - 1,25
40 - 49	11	0,79	0,53 - 1,07	0,36 - 1,73	0,70 - 0,89	0,61 - 1,03
>50	6	1,03	0,73 - 1,47	0,51 - 2,10	0,90 - 1,20	0,72 - 1,50
Total	67	0,88	0,61 - 1,28	0,53 - 1,47	0,84 - 1,19	0,80 - 0,96

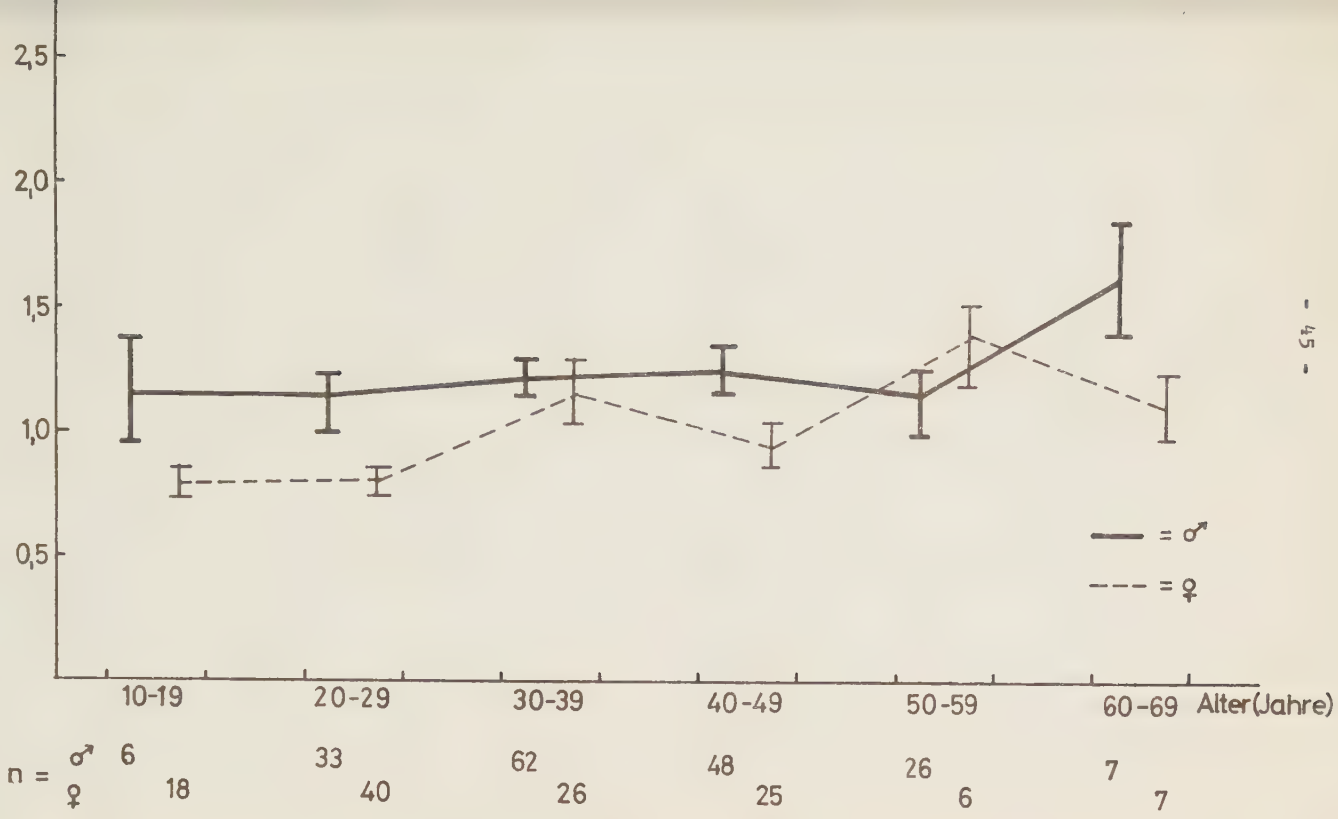


Abb. 13 Darstellung der Mittelwerte (M_g) $\pm$ s_m der Triglyceridkonzentration i.S. in den Altersgruppen des Normalkollektivs

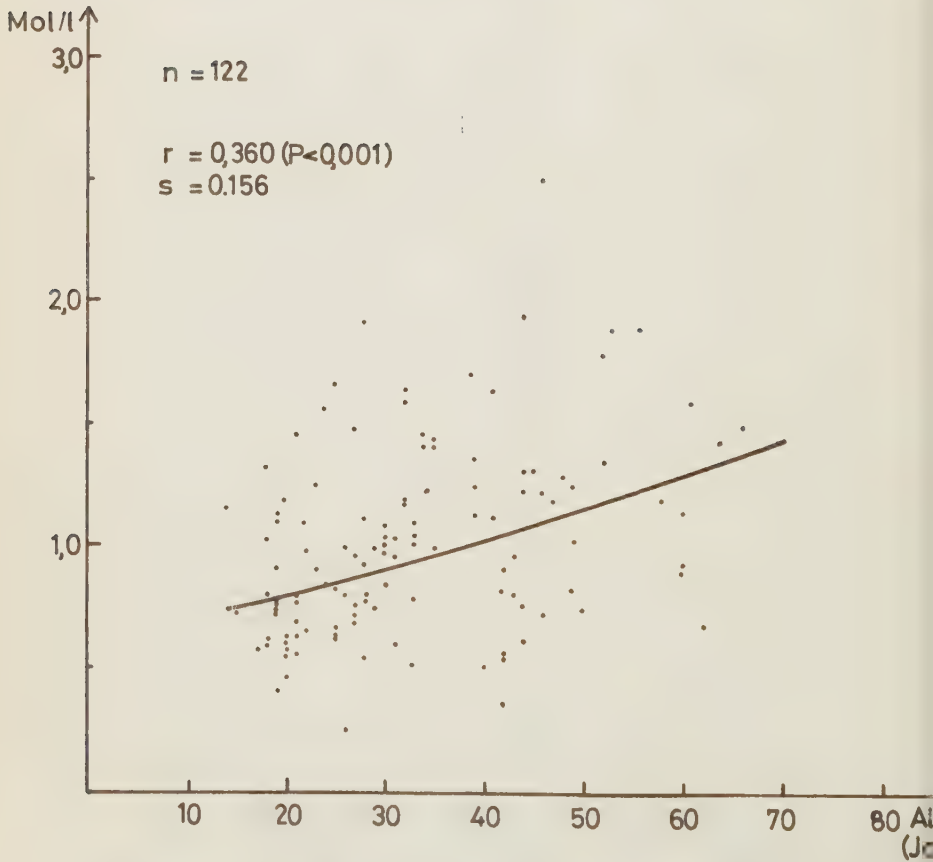


Abb. 14 Altersabhängigkeit der Triglyceridkonzentration i.S. bei Frauen des Normalkollektivs

Tab. 19 Altersabhängigkeit der Triglyceridkonzentration i.S. im Normalkollektiv und im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv

Kollektive	s t r e n g e s Normal-Teilkollektiv		Normalkollektiv	
Geschlecht	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Lineare Regressionsanalyse	lgy= 0.0972-0.0001 lgx	lgy= 0.1412+0.0027 lgx	lgy= 0.0339+0.0014 lgx	lgy= -0.1904+0.048 lgx
r	-0,0070	0,2006	0,0804	0,3604
r^2	0,00004	0,0402	0,0065	0,1299
s	0,1909	0,1570	0,1572	0,1564
Signifikanz von r gegen Null	N.S.	N.S.	N.S.	$P < 0,001$
N	102	67	182	122

Tab. 20 Signifikanzprüfung der Triglycerid-Mittelwerte zwischen Männern und Frauen im Normalkollektiv und im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv

	Normalkollektiv						s t r e n g e s Normal-Teilkollektiv					
	Männer		Frauen				Männer		Frauen			
Alter (Jahre)	N	M (g/mMol/l)	N	M (g/mMol/l)	F-Test	t-Test	N	M (g/mMol/l)	N	M (g/mMol/l)	F-Test	t-Test
10 - 19	6	1,16	18	0,80	N.S.	N.S.	-	-	9	0,76	-	-
20 - 29	33	1,15	40	0,81	N.S.	N.S.	-	-	27	0,83	-	-
< 30	39	1,15	58	0,81	N.S.	N.S.	25	1,08	36	0,81	N.S.	P<0,005
30 - 39	62	1,22	26	1,17	N.S.	N.S.	40	1,37	14	1,03	P<0,025	P<0,02
40 - 49	48	1,26	25	0,96	N.S.	P<0,05	25	1,27	11	0,79	N.S.	P<0,02
> 50	33	1,24	13	1,23	N.S.	N.S.	12	1,10	6	1,03	N.S.	N.S.
50 - 59	26	1,16	6	1,39	N.S.	N.S.	-	-	-	-	-	-
60 - 69	7	1,61	7	1,11	N.S.	N.S.	-	-	-	-	-	-
Total	182	1,22	122	0,93	N.S.	P<0,001	102	1,24	67	0,88	N.S.	P<0,001

Tab. 21 Gewichtsabhängigkeit der Triglyzeridkonzentration i.S. im Normalkollektiv und im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv

Kollektive	s t r e n g e s Normal-Teilkollektiv		Normalkollektiv	
Geschlecht	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Lineare Regressionsanalyse	lgy= 0.1016+0.0045 lgx	lgy= 0.0654-0.0029 lgx	lgy= 0.1100+0.0073 lgx	lgy= -0.0171+0.0063 lgx
r	0,1453	-0,0886	0,2188	0,1788
r^2	0,0211	0,0078	0,0479	0,0320
s	0,1889	0,1596	0,2066	0,1649
Signifikanz von r gegen Null	N.S.	N.S.	$P < 0,01$	$P < 0,05$
N	102	67	182	122

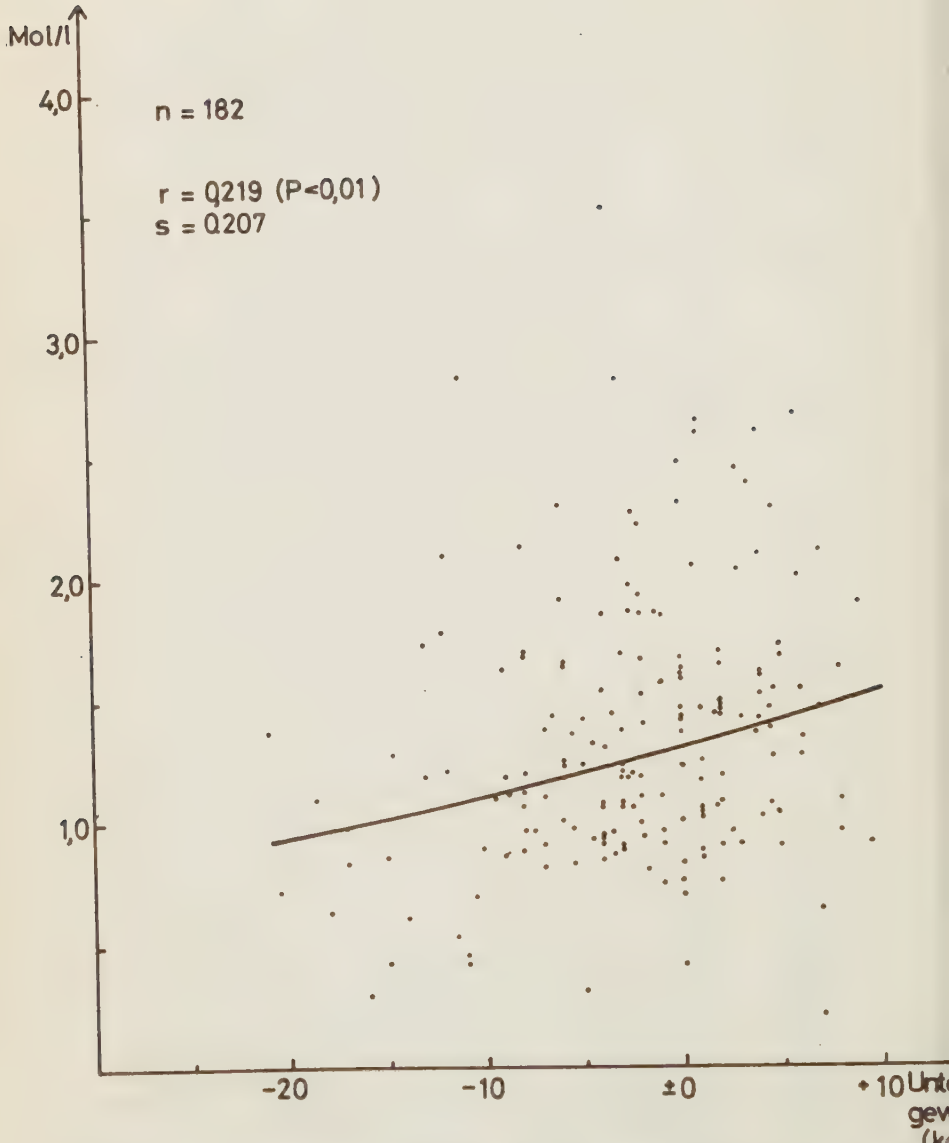


Abb. 15 Gewichtsabhängigkeit der Triglyceridkonzentration i.S. bei Männern des Normalkollektivs

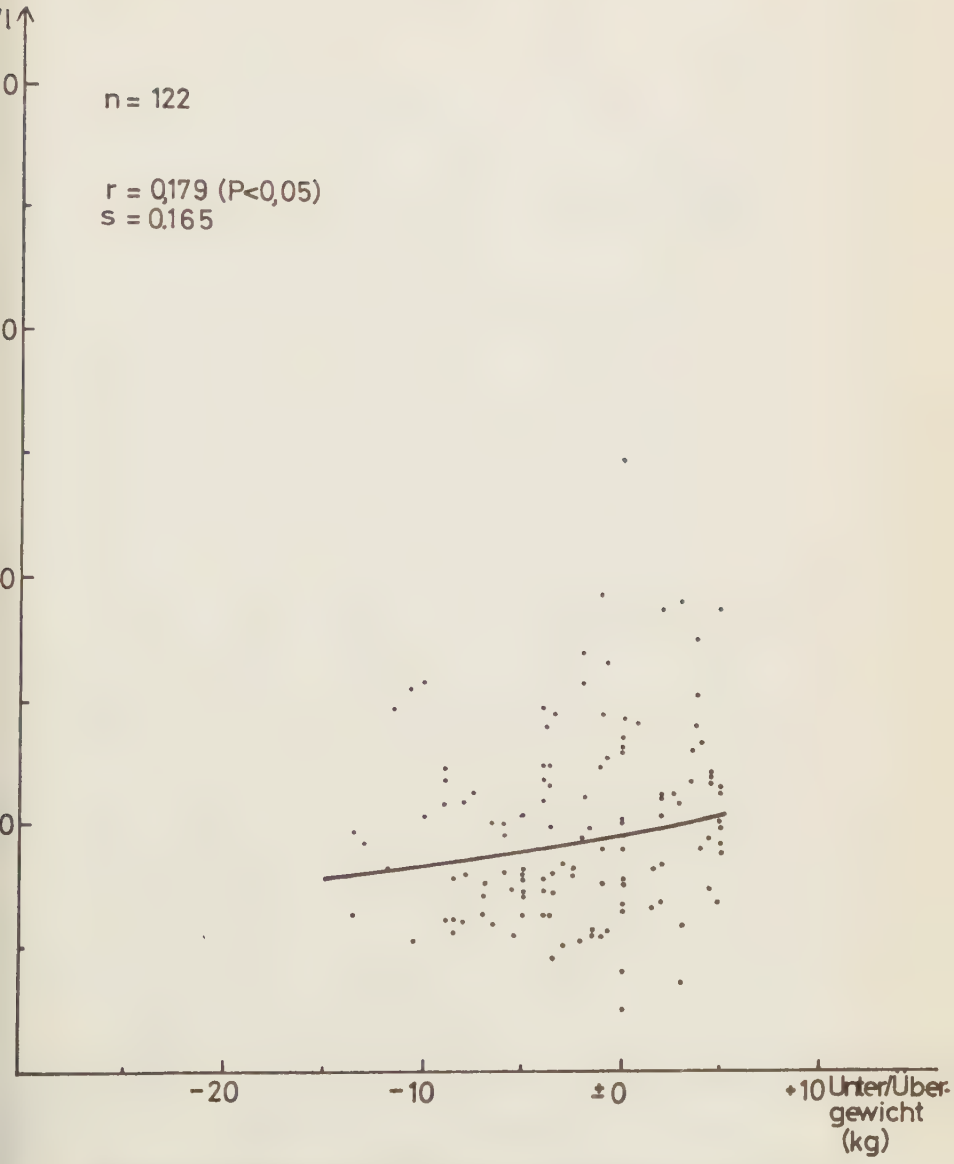


Abb. 16 Gewichtsabhängigkeit der Triglyceridkonzentration i.S. bei Frauen des Normalkollektivs

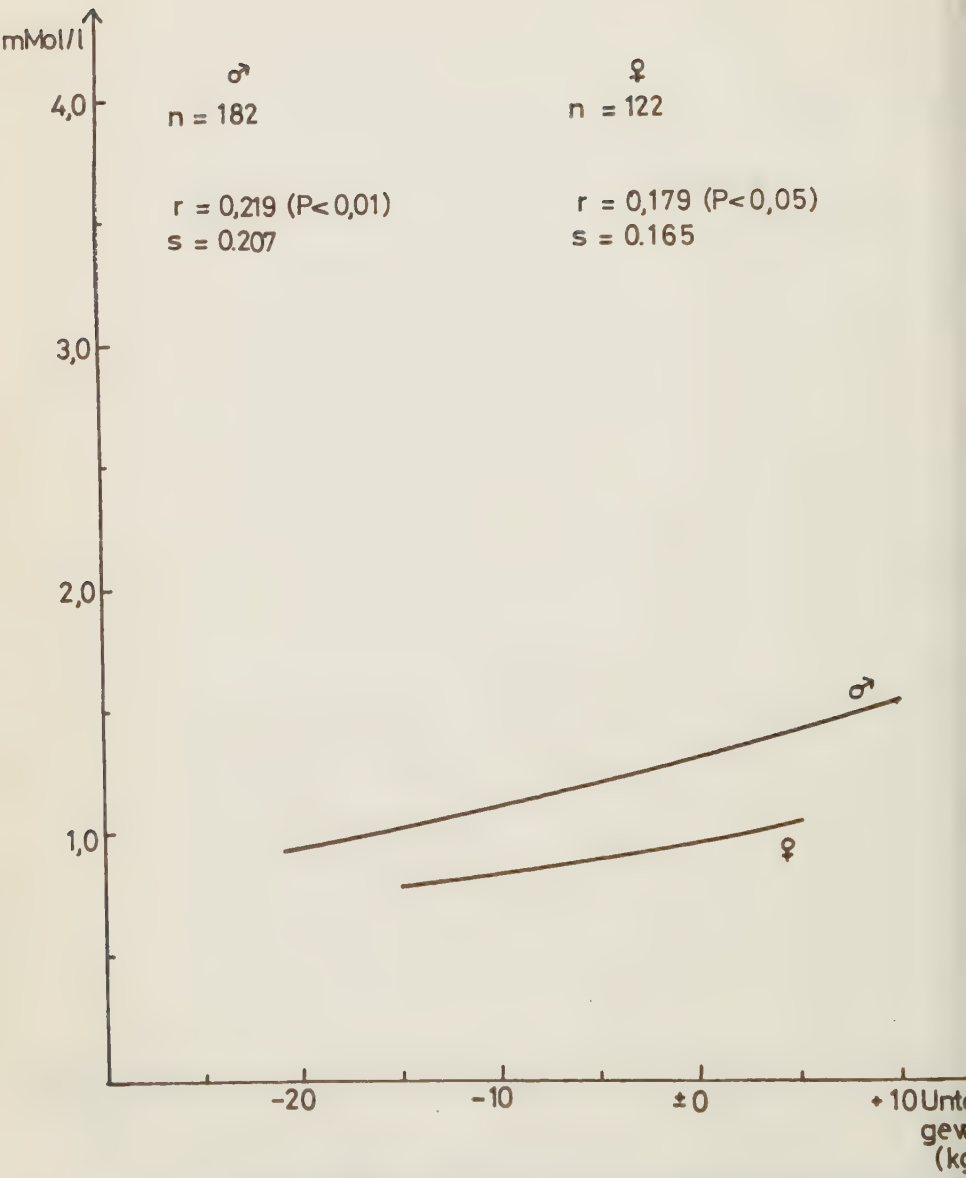


Abb. 17 Gewichtsabhängigkeit der Triglyceride i.S. bei Männern und Frauen (lineare Regression)

Tab. 22 Gewichtsabhängigkeit der Triglyceridkonzentration i.S. in den Altersgruppen bei Männern des Normalkollektivs

Alter (Jahre)	N	Lineare Regressions-analyse	r	r^2	s	Signifikanz von r gegen Null
10 - 19	6	lgy= 0.1702+0.0126 lgx	0,5829	0,3398	0,1386	N.S.
20 - 29	33	lgy= 0.0452+0.0002 lgx	0,0064	0,00004	0,1848	N.S.
<30	39	lgy= 0.0892+0.0046 lgx	0,1837	0,0337	0,1691	N.S.
30 - 39	62	lgy= 0.1160+0.0101 lgx	0,2921	0,0853	0,1851	P<0,05
40 - 49	48	lgy= 0.1007+0.0022 lgx	0,0589	0,0035	0,1930	N.S.
>50	33	lgy= 0.1138+0.0159 lgx	0,5086	0,2587	0,1579	P<0,01
50 - 59	26	lgy= 0.0878+0.0131 lgx	0,4532	0,2050	0,1614	P<0,05
60 - 69	7	lgy= 0,1240+0.3977 lgx	0,8717	0,7599	0,0829	P<0,05

Tab. 23 Gewichtsabhängigkeit der Triglyceridkonzentration i.S. in den Altersgruppen bei Frauen des Normalkollektivs

Alter (Jahre)	N	Lineare Regressions-analyse	r	r^2	s	Signifikanz von r gegen Null
10 - 19	18	lgy= -0.0822+0.0040 lgx	0,1432	0,0205	0,1232	N.S.
20 - 29	40	lgy= -0.0985-0.0023 lgx	-0,0662	0,0040	0,1659	N.S.
< 30	58	lgy= -0.0942-0.0005 lgx	-0,0156	0,0002	0,1545	N.S.
30 - 39	26	lgy= 0.0329+0.0011 lgx	0,1232	0,0021	0,1232	N.S.
40 - 49	25	lgy= -0.0188+0.0200 lgx	0,3692	0,1363	0,1725	N.S.
> 50	13	lgy= 0.0839+0.0060 lgx	0,1459	0,0213	0,1431	N.S.
50 - 59	6	lgy= 0.1120+0.0312 lgx	0,8137	0,6621	0,0841	$P < 0,05$
60 - 69	7	lgy= 0.0709-0.0218 lgx	-0,5586	0,3120	0,1061	N.S.

III.3. Harnsäure

III.3.1. Verteilung

Mit Hilfe des χ^2 - Anpassungstestes fanden wir keine signifikante Abweichung der Harnsäurewerte i.S. von der Normalverteilung, was auch andere Autoren, wie z.B. LONDON et al.(163), HAUG et al.(108), MIKKELSEN et al.(167), GRIEBSCH und ZÖLLNER (97) u.a. bestätigen.
Interessanterweise sind die Modalklassen von Normalkollektiv und s t r e n g e m Normal-Teilkollektiv unterschiedlich.

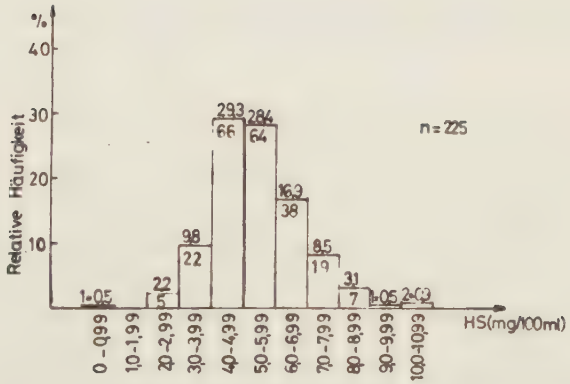


Abb. 18 Verteilung der Harnsäurewerte im Normalkollektiv

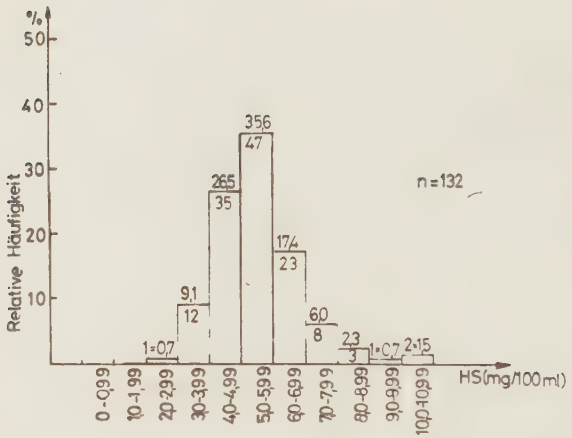


Abb. 19 Verteilung der Harnsäurewerte im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv

Aus Abb. 18 und 19 ist ersichtlich, daß die Modalklassen im Normalkollektiv bei den Werten von 4,0 - 4,99 mg/100 ml im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv bei 5,0 - 5,99 mg/100 ml liegen. Hinsichtlich der Verteilung der Werte von Männern und Frauen finden sich zwischen den beiden untersuchten Kollektiven keine signifikanten Unterschiede. In beiden Gruppen weist das Säulendiagramm der Männer einen Gipfel in der Klasse von 5,0 - 5,99 mg/100ml, das der Frauen von 4,0 - 4,99 mg/100 ml auf (Abb. 20).

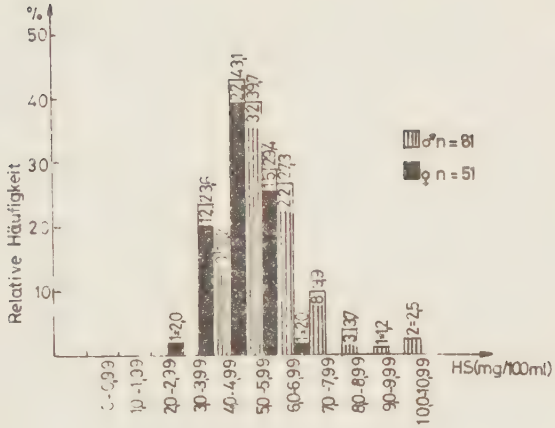


Abb. 20 Verteilung der Harnsäurewerte im Normalkollektiv getrennt nach Geschlecht

III.3.2. Arithmetischer Mittelwert ($\bar{x}$)

Auch in diesen Kollektiven mußten durchschnittliches Alter und Abweichung vom Sollgewicht nach Broca noch einmal berechnet werden, da nicht bei allen Probanden mit der Lipidbestimmung gleichzeitig eine Harnsäurebestimmung vorgenommen wurde. Wesentliche Abweichungen von den Cholesterin- und Triglyzeridkollektiven ergaben sich jedoch nicht(Tab. 24).

Tab. 24 Harnsäurekonzentration, Durchschnittsalter und durchschnittliche Abweichung vom Sollgewicht in beiden Kollektiven:

Kollektive	s t r e n g e s Normal-Teilkollektiv (Broca-Index bis 110%)		Normalkollektiv (Broca-Index bis 110%)	
Geschlecht	Männer	Frauen	Männer	Frauen
N	81	51	139	86
Alter(Jahre) $\bar{x} \pm 1\ s$	36,9±9,9	32,5±13,0	38,2±11,6	32,0±13,1
Abweichung vom Sollgewicht(Broca-Index) (kg) $\bar{x} \pm 1\ s$	-2,0±5,8	-2,8±4,4	-2,5±6,4	-2,5±4,7
$\bar{x} \pm 1\ s$ (mg/100 ml)	6,08±1,25	4,54±0,79	6,03±1,33	4,41±0,87
t-Test (STUDENT)	P < 0,001		P < 0,001	

Die Mittelwerte ($\bar{x}$) zwischen Männern und Frauen sind signifikant unterschiedlich in beiden Kollektiven. Die Männer haben einen höheren Harnsäurewert als die Frauen.

Kein siginifikanter Unterschied ergab sich zwischen dem s t r e n g e m Normal-Teilkollektiv und dem Normalkollektiv

III.3.3. Altersabhängigkeit

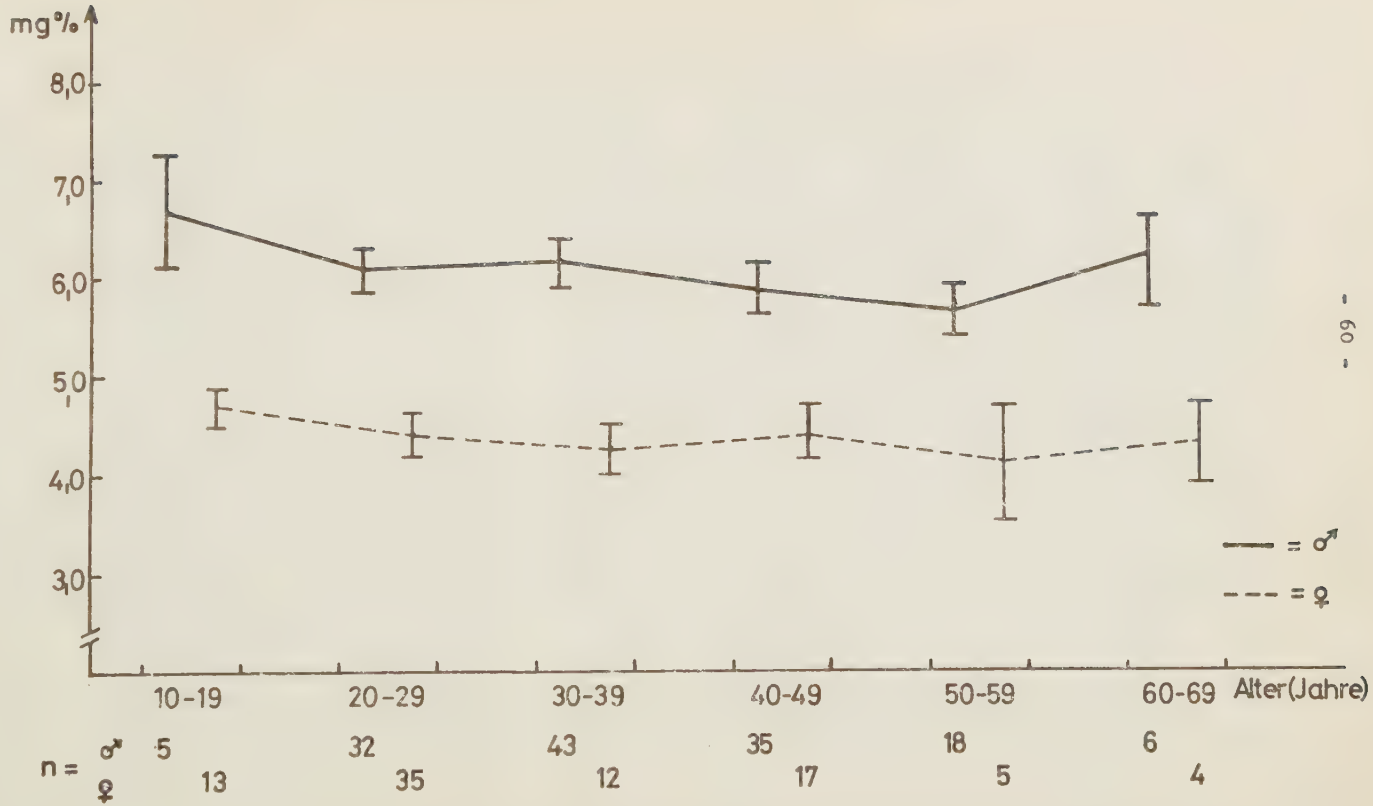
Anhand der Abb. 21 ist ein deutlicher Alterstrend nicht zu sehen. Die Mittelwerte in den Altersgruppen 10 - 19 und 60 - 69 Jahre zeigen einen größeren Standardfehler des Mittelwertes (s_m) an als in

den anderen Altersgruppen, was wahrscheinlich mit der geringen Fallzahl in Zusammenhang gebracht werden muß. Auch hier wurden beim s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv die unteren und oberen Altersklassen (unter 30 und über 50 Jahre) wegen fehlender oder zu geringer Probandenzahl zusammengefaßt.

In den Tabellen 25,26,27 und 28 sind die Mittelwerte der Männer und Frauen in den einzelnen Altersgruppen zusammengestellt. Daß eine Altersabhängigkeit der Harnsäurekonzentration nicht zu bestehen scheint, ist auch aus der Tab. 29 zu entnehmen. Der Korrelationskoeffizient ist in beiden Kollektiven bei Männern und Frauen nicht signifikant gegen Null. Die Tab. 30, die die Mittelwerte von Männern und Frauen zusammenfaßt, zeigt, daß ein siginifikanter Unterschied der Mittelwerte zwischen Männern und Frauen in allen Altersgruppen, aber auch zwischen Männern und Frauen des Gesamtkollektivs besteht.

III.3.4. Gewichtsabhängigkeit

Unsere Untersuchungen ergaben keine Gewichtsabhängigkeit der Harnsäurekonzentration, zumindest nicht in dem Rahmen der von uns gewählten Gewichtsgrenzen (Broca-Index bis 110%). Der Korrelationskoeffizient ist in allen untersuchten Gruppen beider Kollektive nicht signifikant gegen Null (Tab. 31,32,33). Auch in den erwähnten Altersgruppen konnte lediglich in dem Alter von 50 - 59 Jahren (auch über 50 Jahren) eine geringe Abhängigkeit festgestellt werden, was bei 18 bzw. 24 Fällen jedoch Zufall sein kann.


mg%
8,0
7,0
6,0
5,0
4,0
3,0
10-19
20-29
30-39
40-49
50-59
60-69
Alter(Jahre)
= ♂
= ♀
n = ♂ 5 32 43 35 18 6
♀ 13 35 12 17 5 4

Tab. 25 Harnsäurekonzentration im Serum bei Männern des Normalkollektivs

Alter (Jahre)	N	$\bar{x}$ (mg/100ml)	$\pm$ 1 s (mg/100ml)	$\pm$ 2 s (mg/100ml)	$\pm s_m$ (mg/100ml)	Konfidenzbereich (mg/100 ml)
10 - 19	5	6,69	$\pm$ 1,28 5,41 - 7,97	$\pm$ 2,56 4,13 - 9,24	$\pm$ 0,57 6,12 - 7,26	5,11 - 8,27
20 - 29	32	6,10	$\pm$ 1,19 4,91 - 7,29	$\pm$ 2,38 3,72 - 8,48	$\pm$ 0,21 5,89 - 6,31	5,67 - 6,53
< 30	37	6,15	$\pm$ 1,14 5,01 - 7,29	$\pm$ 2,27 3,88 - 8,43	$\pm$ 0,19 5,96 - 6,34	5,76 - 6,54
30 - 39	43	6,18	$\pm$ 1,54 4,64 - 7,72	$\pm$ 3,08 3,09 - 9,26	$\pm$ 0,24 5,94 - 6,42	5,70 - 6,66
40 - 49	35	5,90	$\pm$ 1,40 4,50 - 7,30	$\pm$ 2,81 3,09 - 8,70	$\pm$ 0,24 5,66 - 6,14	5,41 - 6,39
> 50	24	5,79	$\pm$ 1,05 4,74 - 6,84	$\pm$ 2,10 3,69 - 7,89	$\pm$ 0,21 5,58 - 6,00	5,36 - 6,22
50 - 59	18	5,67	$\pm$ 1,04 4,63 - 6,71	$\pm$ 2,08 3,59 - 7,75	$\pm$ 0,25 5,42 - 5,92	5,14 - 6,20
60 - 69	6	6,16	$\pm$ 1,08 5,08 - 7,24	$\pm$ 2,15 4,00 - 8,31	$\pm$ 0,44 5,72 - 6,60	5,03 - 7,29
Total	139	6,03	$\pm$ 1,33 4,70 - 7,36	$\pm$ 2,66 3,37 - 8,69	$\pm$ 0,11 5,92 - 6,14	5,81 - 6,25

Tab. 26 Harnsäurekonzentration im Serum bei Frauen des Normalkollektivs

Alter (Jahre)	N	$\bar{x}$ (mg/100ml)	+ 1 s (mg/100ml)	+ 2 s (mg/100ml)	s_m (mg/100ml)	Konfidenzbereich (mg/100ml)
10 - 19	13	4,71	+ 0,62 4,09 - 5,33	+ 1,24 3,47 - 5,94	+ 0,17 4,54 - 4,88	4,34 - 5,08
20 - 29	35	4,40	+ 0,96 3,44 - 5,36	+ 1,91 2,49 - 6,32	+ 0,16 4,24 - 4,56	4,07 - 4,73
< 30	48	4,49	+ 0,88 3,61 - 5,37	+ 1,77 2,72 - 6,25	+ 0,13 4,26 - 4,62	4,23 - 4,75
30 - 39	12	4,25	+ 0,91 3,34 - 5,16	+ 1,82 2,43 - 6,07	+ 0,26 3,99 - 4,52	3,68 - 4,82
40 - 49	17	4,41	+ 0,74 3,67 - 5,15	+ 1,47 2,93 - 5,88	+ 0,18 4,23 - 4,69	4,03 - 4,79
> 50	9	4,20	+ 1,05 3,15 - 5,25	+ 2,09 2,10 - 6,29	+ 0,35 3,85 - 4,55	3,99 - 5,01
50 - 59	5	4,10	+ 1,28 2,82 - 5,38	+ 2,55 1,55 - 6,65	+ 0,57 3,53 - 4,67	2,52 - 5,68
60 - 69	4	4,32	+ 0,85 3,47 - 5,17	+ 1,70 2,62 - 6,01	+ 0,42 3,90 - 4,74	2,98 - 5,66
Total	86	4,41	+ 0,87 3,54 - 5,28	+ 1,74 2,67 - 6,15	+ 0,09 4,32 - 4,50	4,23 - 4,59

Tab. 27 Harnsäurekonzentration im Serum bei Männern des s t r e n g e n Normal-Teilkollektivs

Alter (Jahre)	N	$\bar{x}$ (mg/100ml)	+ 1 s (mg/100ml)	+ 2 s (mg/100ml)	s_m (mg/100ml)	Konfidenzbereich (mg/100ml)
10 - 19	-	-	-	-	-	-
20 - 29	-	-	-	-	-	-
< 30	25	6,02	+ 1,03 4,99 - 7,05	+ 2,06 3,96 - 8,08	+ 0,21 5,81 - 6,23	5,59 - 6,45
30 - 39	24	6,44	+ 1,70 4,74 - 8,14	+ 3,40 3,04 - 9,84	+ 0,35 6,09 - 6,79	5,72 - 7,16
40 - 49	23	5,87	+ 1,04 4,83 - 6,91	+ 2,07 3,79 - 7,94	+ 0,22 5,65 - 6,09	5,41 - 6,33
> 50	9	5,70	+ 0,86 4,84 - 6,56	+ 1,72 3,98 - 7,42	+ 0,29 5,41 - 5,99	5,03 - 6,37
50 - 59	-	-	-	-	-	-
60 - 69	-	-	-	-	-	-
Total	81	6,08	+ 1,25 4,83 - 7,33	+ 2,50 3,58 - 8,58	+ 0,14 5,94 - 6,22	5,80 - 6,36

Tab. 28 Harnsäurekonzentration im Serum bei Frauen des s t r e n g e n Normal-Teilkollektivs

Alter (Jahre)	N	$\bar{x}$ (mg/100ml)	+ 1 s (mg/100ml)	+ 2 s (mg/100ml)	s_m (mg/100ml)	Konfidenzbereich (mg/100ml)
10 - 19	6	5,16	+ 0,37 4,79 - 5,53	+ 0,74 4,42 - 5,90	+ 0,15 5,01 - 5,31	4,77 - 5,55
20 - 29	22	4,51	+ 0,76 3,75 - 5,27	+ 1,51 3,00 - 6,03	+ 0,16 4,35 - 4,67	4,18 - 4,84
< 30	28	4,70	+ 0,76 3,94 - 5,46	+ 1,52 3,18 - 6,22	+ 0,14 4,56 - 4,84	4,41 - 4,99
30 - 39	9	4,43	+ 0,83 3,60 - 5,26	+ 1,65 2,78 - 6,09	+ 0,28 4,15 -4,71	3,78 - 5,08
40 - 49	8	4,34	+ 0,76 3,58 - 5,10	+ 1,51 2,83 - 5,85	+ 0,27 4,07 - 4,61	3,70 - 4,98
> 50	6	4,39	+ 1,17 3,22 - 5,56	+ 2,34 2,05 - 6,72	+ 0,48 3,91 - 4,87	3,16 - 5,62
50 - 59	-	-	-	-	-	-
60 - 69	-	-	-	-	-	-
Total	51	4,54	+ 0,79 3,75 - 5,33	+ 1,58 2,96 - 6,12	+ 0,11 4,33 - 4,65	4,32 - 4,76

Tab. 29 Altersabhängigkeit der Harnsäurekonzentration i.S. im Normalkollektiv und im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv

Kollektive	s t r e n g e s Normal-Teilkollektiv		Normalkollektiv	
Geschlecht	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Lineare Regressionsanalyse	y = 6,97 - 0,024 x	y = 4,90 - 0,011 x	y = 6,55 - 0,014 x	y = 4,62 - 0,007 x
r	-0,1940	-0,1800	-0,1086	-0,0967
r^2	0,0377	0,0324	0,0117	0,0094
s	1,23	0,78	1,45	0,86
Signifikanz von r gegen Null	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
N	81	51	139	86

Tab. 30 Signifikanzprüfung der Harnsäure-Mittelwerte zwischen Männern und Frauen im Normalkollektiv und im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv

	Normalkollektiv					s t r e n g e s Normal-Teilkollektiv					
	Männer		Frauen			Männer		Frauen			
Alter (Jahre)	N	$\bar{x}$ (mg/100ml)	N	$\bar{x}$ (mg/100ml)	F-Test	t-Test	N	$\bar{x}$ (mg/100ml)	N	$\bar{x}$ (mg/100ml)	F-Test	t-Test
10 - 19	5	6,69	13	4,71	N.S.	P<0,001	-	-	6	5,16	-	-
20 - 29	32	6,10	35	4,40	N.S.	P<0,001	-	-	22	4,51	-	-
< 30	37	6,15	48	4,49	N.S.	P<0,001	25	6,02	28	4,70	N.S.	P<0,001
30 - 39	43	6,18	12	4,25	P<0,001	P<0,001	24	6,44	9	4,43	P<0,025	P<0,05
40 - 49	35	5,90	17	4,41	P<0,001	P<0,001	23	5,87	8	4,34	N.S.	P<0,001
> 50	24	5,79	9	4,20	N.S.	P<0,001	9	5,70	6	4,39	N.S.	P<0,05
50 - 59	18	5,67	5	4,10	N.S.	P<0,02	-	-	-	-	-	-
60 - 69	6	6,16	4	4,32	N.S.	P<0,05	-	-	-	-	-	-
Total	139	6,03	86	4,41	P<0,001	P<0,001	81	6,08	51	4,54	P<0,001	P<0,001

Tab. 31 Gewichtsabhängigkeit der Harnsäurekonzentration i.S. im Normalkollektiv und im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv

Kollektive	s t r e n g e s Normal-Teilkollektiv		Normalkollektiv	
Geschlecht	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Lineare Regressionsanalyse	y = 6,14 + 0,030 x	y = 4,57 + 0,013 x	y = 6,05 + 0,009 x	y = 4,37 - 0,016 x
r	0,1537	0,0764	0,0415	-0,0871
r^2	0,0237	0,0058	0,0017	0,0871
s	1,23	0,79	1,32	0,86
Signifikanz von r gegen Null	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
N	81	51	139	86

Tab. 32 Gewichtsabhängigkeit der Harnsäurekonzentration i.S. in den Altersgruppen bei Männern des Normalkollektivs

Alter (Jahre)	N	Lineare Regressions-analyse	r	r^2	s	Signifikanz von r gegen Null
10 - 19	5	y = 7,11 + 0,480 x	0,3608	0,1302	1,066	N.S.
20 - 29	32	y = 6,11 + 0,009 x	0,0599	0,0036	1,092	N.S.
< 30	37	y = 6,13 - 0,004 x	-0,0250	0,0006	1,120	N.S.
30 - 39	43	y = 6,30 + 0,089 x	0,2970	0,0880	1,638	N.S.
40 - 49	35	y = 5,90 + 0,009 x	0,0290	0,0008	1,380	N.S.
> 50	24	y = 5,76 - 0,088 x	-0,4937	0,2437	0,894	$P < 0,05$
50 - 59	18	y = 5,59 - 0,103 x	-0,6414	0,4114	0,778	$P < 0,01$
60 - 69	6	y = 6,15 + 0,008 x	0,0254	0,0007	0,983	N.S.

Tab. 33 Gewichtsabhängigkeit der Harnsäurekonzentration i.S. in den Altersgruppen bei Frauen des Normalkollektivs

Alter (Jahre)	N	Lineare Regressions-analyse	r	r^2	s	Signifikanz von r gegen Null
10 - 19	13	y = 4,58 - 0,029 x	-0,2155	0,0008	0,580	N.S.
20 - 29	35	y = 4,65 + 0,040 x	0,2395	0,0574	0,681	N.S.
< 30	48	y = 4,47 - 0,006 x	0,0287	0,0008	0,873	N.S.
30 - 39	12	y = 3,94 - 0,078 x	-0,5242	0,2748	0,744	N.S.
40 - 49	17	y = 4,41 + 0,073 x	0,3595	0,1180	0,667	N.S.
>50	9	y = 5,76 - 0,088 x	-0,4937	0,2437	0,894	N.S.
50 - 59	5	y = 3,69 + 0,224 x	0,6276	0,3939	0,888	N.S.
60 - 69	4	y = 4,30 - 0,180 x	-0,5897	0,3477	0,594	N.S.

IV. DISKUSSION

IV.1. Prinzipien zum Problem der Normalwerte

IV.1.1. Statistischer Begriff des Normalen

In der Biologie bzw. Medizin ist der Begriff des Normalwertes normativ und richtet sich nach Untersuchungsobjekt und nach der Fragestellung (RICHTERICH, 192). Die Normalwerte einer Normalverteilung sind definiert als derjenige Bereich, in dem 95 % der Werte einer anscheinend gesunden Population fallen (RICHTERICH, 192).

Das Problem, Normalwerte zu erhalten bzw. ihre Abhängigkeiten von biologischen Variablen, wie z.B. Alter und Gewicht, zu erkennen und richtig zu interpretieren, wird in zahlreichen wissenschaftlichen Veröffentlichungen, insbesondere von KOLLER und Mitarbeiter (246,247,248) behandelt. Siehe auch HORBACH und JESDINSKI (249).

Als wesentliches Problem sollte dabei immer vor Augen stehen, daß man Normalwert und Normalverteilung nicht ohne weiteres und nicht immer gleichsetzen kann. Bei einer Normalverteilung bedeutet "normal" lediglich und ohne tiefere Bedeutung eine Charakterisierung der Verteilung. Spricht man aber von Normalbereich, so bedeutet "normal", daß dieser Bereich die "Normalen" der Grundgesamtheit enthält, und das sind konventionsgemäß auf biologischen Gebieten die bereits genannten 95 % Toleranzbereich (DOCUMENTA GEIGY, S. 156,

RICHTERICH (192)).
Diese willkürliche Festlegung und die Relativität der sogenannten "Normalwerte" muß bei ihrer Bewertung stets berücksichtigt werden.

Viele Verteilungen der statistischen Praxis insbesondere aus dem Gebiet der Biologie, aber auch der Physik, Astronomie u.a. sind im Sinne des Fehlergesetzes zumindest näherungsweise normalverteilt. Es sei aber am Rande erwähnt, daß man in neuerer Zeit die Normalverteilungshypothese skeptischer beurteilt und immer mehr sogenannte nichtparametrische Verfahren bevorzugt, bei denen die in einer bestimmten Verteilungsklasse enthaltenen Verteilungen nicht durch nur endlich viele Parameter eindeutig darstellbar sind.

IV.1.2. Definition des Normalwertes in der Medizin

Nach der o.g. Definition sind "Normalwerte" an einer "anscheinend gesunden" Population zu ermitteln.

Was unter "anscheinender Gesundheit" zu verstehen ist, kann unterschiedlich beurteilt werden. Bezieht man sich z.B. allein auf die aktuelle Arbeitsfähigkeit oder die altersentsprechende Leistungsfähigkeit, so kann nicht ausgeschlossen werden, daß bei einem mehr oder weniger großen Anteil der Bezugspopulation unerkannte Krankheiten die Werte beeinflussen. Für die in Frage stehenden Parameter (Cholesterin-, Triglycerid- und Harnsäurekonzentration i.S.) kommt hinzu, daß auch heredo-familiäre Einflüsse von Bedeutung sind.

Die o.g. Definition setzt demnach prinzipiell eine nach medizinischen Gesichtspunkten selektierte Bezugspopulation voraus, in der Personen mit bekannten oder unbekannten Krankheiten durch klinische Untersuchungen wie auch familiäre Krankheitsanlagen zumindest durch Erhebung von Familienanamnesen soweit als möglich eliminiert worden sind. Diesen Anforderungen kommen die hier beschriebenen "Normal"-Kollektive nach.

Bei der Ermittlung von "Normal"-Werten ist ferner zu beachten, daß zahlreiche weitere endogene (Alter, Geschlecht, individuelle "biologische Variabilität") und exogene (z.B. Umwelt, Ernährung, Drogen, Nikotin u.a.) Faktoren die in einer "anscheinend gesunden" Population festzustellenden Werte beeinflussen. Sie können bei einer differenzierten Ermittlung von Normalwerten nur z.T. (z.B. Alter, Geschlecht, Gewicht) berücksichtigt oder ausgeschlossen (z.B. Medikamente) werden.

Von klinischer Bedeutung ist ferner die Abgrenzung normaler und pathologischer Werte bzw. Bereiche. Sie richten sich nach der Art der Verteilung der Werte.

a) Bei Normalverteilung

Der Normalwert ist definiert als Bereich,

in dem 95 % der Werte einer scheinbar gesunden Population liegen. 2,5 % der Werte fallen außerhalb der oberen und 2,5 % außerhalb der unteren Grenze des Normalbereiches. Man kann als pathologisch einen Wert, der außerhalb von 99,7 % der Werte der anscheinend gesunden Population fällt, ansehen. Die dazwischenliegenden Resultate zwischen 95 % und 99,7% würden dann als verdächtig anzusehen sein. (RICHTERICH, 192).

b) Bei Nicht-Normalverteilung

Bei Nicht-Normalverteilungen ist das Ziel mittels rechnerischen oder zeichnerischen (Wahrscheinlichkeitspapier) Methoden eine Normalverteilung zu erhalten, um weiter die Gesetze der Normalverteilung anwenden zu können, d.h. dann aber auch, daß sich an der Definition des Normalwertes nichts ändert.
Bei einer schiefen Verteilung, deren Logarithmen der Einzelwerte z.B. eine Normalverteilungskurve ergeben, wird demnach auch die Standardabweichung ($\pm$ 1 s bzw. $\pm$ 2 s), die sich aus dem Abziehen und Hinzuzählen der Logarithmen vom geometrischen Mittelwert ergibt, nicht symmetrisch vom Mittelwert, in diesem Fall vom geometrischen Mittelwert, abweichen.

Bei Verteilungen, die sich nicht in eine angenäherte Normalverteilung transformieren lassen, könnte man den Medianwert als Normalwert und die entsprechenden empirischen Quantile für den 95 %-Toleranzbereich heranziehen.

IV.1.3. Allgemeine Bedeutung der Normalwerte in der Medizin

a) Epidemiologische Bedeutung

Auf die grundsätzliche und spezielle Bedeutung epidemiologischer Untersuchungen für die Kenntnis, die Prophylaxe und die Therapie der Arteriosklerose braucht an dieser Stelle nicht näher eingegangen zu werden (Übersicht s. HEYDEN (113)).
In derartigen Untersuchungen spielen die hier erörterten Metabolite, wenn auch keineswegs allein, so doch eine wichtige Rolle.

Bei (Reihen-) Untersuchungen in großen und nichtselektierten Populationen werden die gefundenen Werte dieser Parameter von zahlreichen, oben schon genannten Faktoren beeinflußt. So können sich, wie in der Framingham-Studie von GARCIA et al.(78)gezeigt, bestimmte Risiko-Populationen (z.B. Diabetiker) hinsichtlich der durchschnittlichen Serumkonzentrationen atherogener Risikofaktoren des Lipidstoffwechsels erstaunlich wenig von der Gesamtpopulation unterscheiden.
Die Festlegung definierter und begründeter "Soll"- oder "Norm"-Konzentrationen solcher Parameter kann daher für bestimmte Fragestellungen oder zur Charakterisierung bestimmter Risikopopulationen auch von epidemiologischer Bedeutung sein.

b) Klinische Bedeutung

Man kann annehmen, daß sich die durchschnittlichen "Norm"-Werte, die aus Untersuchungen in großen, nichtselektierten Populationen der allgemeinen Bevölkerung und in notwendigerweise kleineren, nach medizinischen Gesichtspunkten selektierten, "anscheinend gesunden" Bezugspopulationen unterscheiden.

Von klinischer Bedeutung ist aber auch die Konstanz von Individualwerten in einer "anscheinend gesunden"

Population. Es war nicht Aufgabe dieser Arbeit, dies zu prüfen und mögliche Einflüsse auf die"Normal"-Werte zu berücksichtigen.

Wie aus anderen Arbeiten dieser Klinik hervorgeht (MISS et al. (169)), muß jedoch bei wiederholten Bestimmungen insbesondere der Triglyceride mit nicht unbeträchtlichen interindividuellen Streuungen gerechnet werden.
Von größter Wichtigkeit ist jedoch die Feststellung, daß die aus Reihenuntersuchungen ermittelten "Norm"-Werte bzw. "Norm"-Bereiche a priori nichts über ihre medizinische Relevanz aussagen. Das geht wiederum besonders eindrucksvoll aus den Ergebnissen der Framingham-Studie (49,50,90,92,93,94,124,125) für die Beziehungen zwischen Cholesterin-Konzentration im Serum und prospektiv ermittelten Morbiditätsziffern für die coronare Herzkrankheit hervor.

Aus allen diesen Gründen werden den biostatistischen "Normalwerten" sogenannte medizinisch "wünschenswerte Werte" (Sollwerte) gegenübergestellt, worauf später noch hinzuweisen ist.

IV.2. Auswahl der Probanden

IV.2.1. Prinzipielle Techniken

a) Reihenuntersuchungen in der Bevölkerung

Nach statistischen Gesetzen genügt es aus einer Population (Gesamtheit aller relevanten Beobachtungen) einen Teil davon als Stichprobe zu entnehmen.
Jedes Individuum der Grundgesamtheit muß bei der Stichprobenauswahl die gleiche Chance haben,

mit erfaßt zu werden.
Diese Randomisierung wird häufig angewendet, z.B. für die Cholesterin- und Triglyceridbestimmung i.S. von Autoren wie BOYLE et al. (28), BOYNS et al. (29), DEUTSCHER et al. (53), PINCHERLE (186), SCHÄFER (204), VASTESAEGER et al. (222) und den verschiedenen Autoren der Framingham-Studie (49,50,90,92,93,94,124,125), für die Harnsäurebestimmung z.B. von BEIGHTON et al. (17), BREMNER et al. (34) und THEFELD et al.(218).

Der Vorteil dieser Methode ist, daß von einer großen Probandenzahl ausgegangen werden kann, und man annehmen kann, einen statistisch gut abgesicherten Normalwert zu erhalten. Ein Nachteil findet sich allerdings darin, daß ein so großes Kollektiv selten zur Verfügung steht und auf Blutspender, Soldaten oder Krankenhausangestellte zurückgegriffen werden muß, die bereits eine Auswahl darstellen.
Die Untersuchung eines großen Kollektivs bringt natürlich auch erheblich mehr Kosten und Arbeit mit sich.

b) Ausgewählte Kollektive

Die meisten Autoren beschränken sich bei ihren Untersuchungen auf ein kleineres Kollektiv, das nach Ausschaltung verschiedener Variablen aus einem größeren Kollektiv ausgewählt wurde.
So ist es z.B. notwendig - um Normalwerte von Cholesterin oder Triglyceriden i.S. zu erhalten - bereits an einer Herz-Kreislauf-Krankheit erkrankten Probanden zu eliminieren. Geschlechts- und Alterszusammensetzung, sowie Gewicht, Ernährung und andere Faktoren sollten berücksichtigt bzw. genau beschrieben werden.
Der Vorteil dieser Methode liegt darin, ein möglichst homogenes Kollektiv zu erhalten; der Nachteil ist allerdings die kleine Probandenzahl, die nicht immer statistischen Forderungen genügt bzw. die dann auch nicht zu Vergleichen herangezogen werden

sollte, z.B. HANCK (104) - 10 Männer -, AZIZI (10) - 12 Probanden -, SAMUEL et al.(198) - 12 Probanden -, HOLLISTER und WRIGHT (114) - 12 Männer -, und bei den Harnsäureuntersuchungen z.B. FELDMAN und WALLACE (68), OTT et al.(182) und NICHOLLS et al. (177).

c) Voraussetzungen und Begründung der in dieser Studie vorgenommenen Auswahl

Im Unterschied zu anderen Arbeiten, in denen z.B. Probanden aus der sich gesund fühlenden arbeitenden Bevölkerung herangezogen wurden (POPERT und HEWITT (187), HAUG et al. (108) oder lediglich Fragebögen beantwortet werden mußten, z.B. bei ACHESON et al. (12), GOLDSTEIN et al. (88), van HOUTE et al. (117) oder SCHÄFER (204), sind in dieser Studie aus einem Kollektiv (s. Abschn. II.1.) Probanden ausgewählt worden, die nach ausführlicher ärztlicher und klinischer Untersuchung frei von Krankheiten und frei von Übergewicht (nach dem Broca-Index) waren. Außerdem wurden aus dem "Normal"-Kollektiv Probanden herausgezogen, deren Familienanamnese frei von cardiovaskulären Erkrankungen, von Übergewicht und von Stoffwechselerkrankungen waren.
Diese strenge Auswahl wurde vorgenommen, um -soweit dies überhaupt auf diese Weise möglich ist - offenkundige heredo-familiäre Einflüsse auf die untersuchten Parameter auszuschließen und die Frage zu prüfen, inwieweit ein solcher Ausschluß überhaupt die gefundenen Normwerte beeinflußt.

Hier muß ferner kritisch angemerkt werden, daß unsere Kollektive nicht randomisiert waren, was allerdings nach Anlage unserer Fragestellung nicht angestrebt bzw. zu realisieren war. Schließlich ist anzufügen, daß die von uns ermittelten Werte streng genommen nur für die Bedingungen des geografischen Gebietes

(Wuppertal) gültig sind, in dem die Untersuchungen durchgeführt wurden.

IV.3. Vergleich mit Werten aus der Literatur

IV.3.1. Allgemeine Anmerkungen

Eine ungenaue Beschreibung oder Gliederung der untersuchten Population nach Geschlecht, Alter und Gewicht erschwert den Vergleich z.B. mit Arbeiten von ACHESON et al. (3), BARLOW (12), BERKOWITZ (21), BLAHOŠ und REISENAUER (22) und EIDLITZ (62).

BRÄUER et al. (31), McEWIN et al. (165), HAUG et al. (108), LELLOUCH et al. (161) und MYERS et al. (174) lassen bei Harnsäureuntersuchungen die Familienanamnese unberücksichtigt, ebenso BÖTTIGER und CARLSON (30), BOYNS et al. (29) und KLEMENS et al. (136) bei ihren Fettstoffwechseluntersuchungen. Bei GOLDSTEIN et al. (89) bleiben Alter und Gewicht der untersuchten Verwandten unberücksichtigt.

Ein besonderes Problem stellt die Gewichtsangabe der Probanden dar. In amerikanischen Arbeiten wird häufig der sog. Ponderal-Index ($\sqrt[3]{\text{Körpergewicht}}$/Körperhöhe) verwendet, aber auch andere Indices, z.B. Gewicht/Größe oder Gewicht/Größe^2 (K ö r p e r m a s s e n i n d e x). In der Framingham-Studie wird das sog. FRW (Framingham relative weight) verwandt. Auch die Hautdicke wird in Abhängigkeit zu den verschiedenen Parametern gesetzt, z.B. von EVANS, et al. (64), STONE und DICK (216), JANKELSON et al. (123) und ZALOKAR et al. (238).

FLOREY (71) bespricht in seiner Veröffentlichung verschiedene Gewichtsindices und das Gebiet ihrer Anwendung.

OBERWITTLER et al. (179) beschäftigen sich mit den verschiedenen Gewichtsindices und kommen zu der Erkenntnis, daß sich der B R O C A - I N D E X, gegenüber anderen aufwendiger zu errechnenden Indices auch in wissenschaftlichen Auswertungen gleichwertig zeigt. Trotzdem sollte bei der Beurteilung der Höhe einer Gewichtsabhängigkeit von verschiedenen Parametern immer der benutzte Gewichtsindex beachtet werden.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Frage der Blutabnahme, besonders ob der Proband nüchtern oder nicht nüchtern - wie z.B. bei DUNN et al. (58), GRIEBSCH und ZÖLLNER (97), KEYS und FIDANZA (133) - waren. FINN et al. (70), FOWLER (73), GARRICK et al. (79), JACOBS (150), LELLOUCH, et al. (161), POPERT und HEWITT (187), ADLERSBERG et al. (4), KLÖR et al.(139) und KOZAREVIC et al. (142) machen in ihren Arbeiten darüber keine Angaben. SCHILLING et al. (211) verabreichten vor der Blutentnahme ein vorgeschriebenes Frühstück, BROWN et al. (36) verschiedene Fettmahlzeiten.

Über den Einfluß des Ernährungszustandes, von Medikamenten und Ovulationshemmern wurde schon berichtet, ebenso über Beruf, Streß und Umwelt.
In vielen Arbeiten bleiben diese Faktoren unberücksichtigt (CARLSON und BÖTTIGER (30), ZENKER et al. (239), BARBORIAK et al. (11), O'NEAL und LEE (181), WOOD et al. (233), HALL et al. (101), MIKKELSEN et al. (167), BRÄUER et al. (31), THEFELD et al. (218), SUSIĆ und BÄUMER (201). Auch in unserer Untersuchung blieb die Einnahme von Ovulationshemmern (siehe MISS, KASHIWAGI, JAHNKE (170)) unberücksichtigt, ebenso Beruf, Streß und Umwelt.

Beim Vergleich verschiedener Kollektive muß auf die Verwendung unterschiedlicher laborchemischer Bestimmungsmethoden hingewiesen werden (Tab. 34 - 39). BYWATERS und HOLLOWAY (38), CAMPION et al. (39), EGGSTEIN (60) und ZÖLLNER (243) beschäftigten sich mit Fragen der Methodik und ihrer Fehlermöglichkeiten. So gibt es z.B. bei der Cholesterinbestimmung einstufige (z.B. ZLATKIS und ZAK (241), BLOCK et al. (23), LIEBERMAN-BURCHARDT) und mehrstufige Methoden (z.B. nach ABELL, SPERRY-WEBB u.a.) mit spezifischen Fehlermöglichkeiten. Auch bei den Triglyceriden können je nach Methode Phosphatide, Zucker und Zuckeralkohole sowie freies Glycerin und Trübungseffekte falsche Werte hervorbringen. Unterschiedliche Werte der enzymatischen und kolorimetrischen Harnsäurebestimmungen stellen Studien von POPERT und HEWITT (187), EVANS et al. (65) und die Tecumseh-Studie I und II von DODGE und MIKKELSEN (55) fest, wobei in der zuletzt genannten Arbeit die Werte der kolorimetrischen Messung leicht aber konstant höher in einem statistisch signifikanten Grad waren als die enzymatisch gemessenen Harnsäure-Werte. Eine systematische Qualitätskontrolle zur systematischen Überwachung der Laborwerte muß gewährleistet sein. (KATTERMANN (129), WISSER und KNOLL (231). Werte aus verschiedenen Laboratorien können nicht ohne weiteres verglichen werden.

Es gibt wissenschaftliche Arbeiten, die zur Labormethode keine Angaben machen, z.B. BÖNING (26), KRIŽEK (146).

Fehlermöglichkeiten durch statistische Methoden sind bemerkenswert. So basieren die z.T. heute gebräuchlichen Normalwerte der Blutfette auf ungenügend definierten Kollektiven (KATTERMANN (129)), die Stichproben werden statistisch nicht richtig ausgewählt. Die Änderung der Lebens- und Ernährungsgewohnheiten dieser Kollektive wurden

nicht berücksichtigt (GLATZEL (83)). Ein Normalwert, der durch den Mittelwert ± 2 s definiert ist, kann nur für eine Normalverteilung gelten. Cholesterin und Triglyceride sind jedoch nicht normalverteilt, sondern log.-normalverteilt. Während die großen Studien, wie z.B. die Framingham-Studie, CARLSONS Stockholm-Studie (40), die Sieben-Länder-Studie (132), WOOD et al. (233) - um nur einige zu nennen - diese statistische Besonderheit prüften und berechneten, gibt es auch Autoren, die nach den Gesetzen der Normalverteilung die Mittelwerte angaben, z.B. ADLERSBERG et al. (4), BARBORIAK et al. (11), BRAUNSTEINER et al. (33), CHAPMAN et al. (44), CLARK et al. (47), EVANS et al. (64), HARTMANN et al. (107), LÜTHY (160) u.a.

Keine Angaben über die statistische Verteilung der Parameter machen BOYLE et al. (28), BOYNS et al.(29), JANKELSON et al. (123), LORIMER (156), LUND et al. (159), MEDALIE et al. (166), PATTERSON et al. (183), PINCHERLE (186) und viele andere.

Wie auch andere Autoren stellten wir eine Normalverteilung der Harnsäurewerte fest.(GRIEBSCH,97, HALL et al.,102). Einige Untersucher fanden allerdings eine bimodale Verteilung, z.B. HEALY undHALL (110), SUSIĆ und BÄUMER bei Männern (201,202), BREMNER und LAWRENCE (34), DUNN et al.(58)

SUSIĆ und BÄUMER (202) stellten bei Herzinfarktpatienten eine trimodale Verteilung fest. Interessant ist die Feststellung, die von WYNGAARDEN zitiert wird, nach der Autoren im Verlauf von Jahren einen Wandel von der Bimodalität zur Unimodalität gefunden hätten (235).

Weitere statistische Fehler sind möglich durch falsche Deutung der Ergebnisse. So weist KNUSSMANN (140) darauf hin, daß mit zunehmenden Alter die Lipidwerte

ansteigen,d.h. es steigen nicht nur die altersspezifischen Mittelwerte, sondern zugleich auch die zugehörigen Standardabweichungen, d.h. die Streuungen nehmen zu. PEACOCK (184) weist darauf hin, daß Kombinieren und Vergleichen von relativen Risiken aus verschiedenen Studien eine unverwechselbare Situation voraussetzt, die jedoch im realen Leben nicht abläuft. Er zeigt, daß ein relatives Risiko mit vorherrschenden anderen Risikofaktoren in der Population assoziiert ist. Wo geeignete Korrekturen dafür nicht gemacht werden, können relative Risiken von verschiedenen Studien nicht verglichen werden.

IV.3.2. Auswahl der Literatur

Aus der Vielzahl von vorangegangenen Untersuchungen wurden zwar Arbeiten aus den Jahren 1930 - 1950/1960 studiert, soweit es Cholesterin betrifft, aber unmittelbar berücksichtigt wurde nur neuere Literatur der letzten 10 - 15 Jahren.

Zum unmittelbaren Vergleich der hier errechneten Werte mit den Ergebnissen anderer Autoren wurden nur bestimmte Studien herangezogen, die aus den Tabellen 34 - 35 für Cholesterin i.S., 36 und 37 für Triglyceride i.S. und 38 und 39 für Harnsäure i.S. ersichtlich sind. Bei der Auswahl wurden folgende Gesichtspunkte berücksichtigt:

1) Umfang der Untersuchung bzw. Anzahl der Probanden
2) Klinisch möglichst gut durchuntersuchte Population, wie z.B. bei KANNEL et al. (124,125,126), BÖTTIGER und CARLSON (30), CARLSON (40), SCHILLING et al. (210, 211) und WOOD et al. (233),

die sowohl eine ausführliche Anamnese der einzelnen Probanden als auch zusätzliche klinische Untersuchungen wie EKG, Thorax-Röntgen, Bestimmung von Hb, Blutzucker, Urinuntersuchungen und eventuell noch anderer Kriterien heranzogen.

3) Statistische und laborchemische Methoden, die den in dieser Studie angewandten in der Regel entsprachen.
4) Vergleich verschiedener Länder, insbesondere hochindustrialisierte Staaten, wie z.B. USA und verschiedene europäische Staaten.
5) Vergleich möglichst neuzeitlicher Untersuchungen.

Zu den vorwiegend epidemiologischen Studien gehören Arbeiten wie z.B. die Framingham-Studie (49,50,90, 92,93,94,124,125) oder von WOOD et al. (233), SCHILLING et al. (210,211), PINCHERLE (186), MEDALIE (166), van HOUTE et al. (117), CHRISTENSEN et al. (46), CARLSON (40), WESTLUND (230) und KEYS et al. (132).

In Bezug auf die Harnsäure gelten epidemiologische Kriterien in Untersuchungen z.B. von POPERT et al. (187), MIKKELSEN et al. (167), ZALOKAR et al.(237), GRIEBSCH et al. (97), KLEIN et al. (135), LELLOUCH et al. (161).
Vorzugsweise klinische Studien liefern bezüglich der Cholesterin- und Triglyceridkonzentration i.S. Arbeiten von KLÖR et al. (138), PATTERSON et al. (183), KLEMENS et al. (136), DIEHL et al. (54), BRAUNSTEINER et al. (33), GOLDSTEIN et al. (88), SCHRÄPLER et al. (214), LEWIS et al. (154) und für die Harnsäure i.S. Autoren wie McEWIN et al. (165), GARRICK et al. (79), FRANK (74), FINN et al. (70) und PEARCE et al. (185), um nur einige zu nennen.

IV.3.3. Mittelwerte und Bereiche

Um im einzelnen die Mittelwerte der untersuchten Konzentrationen i.S. von Cholesterin, Triglyceriden und Harnsäure mit anderen Autoren vergleichen zu können, wurden die Tabellen 34 - 39 und die Abbildungen 24 - 27 angelegt.

Unsere ermittelten Cholesterin-Konzentrationen i.S. bei Männern und Frauen stimmen gut mit denen von WOOD et al. (233) überein, aus deren Studie zudem sehr viele Autoren ihre Normalwerte zugrunde gelegt haben. Die Werte von WOOD und seinen Mitarbeitern liegen in den Grenzen unserer Konfidenzbereiche bei einer Wahrscheinlichkeit von $p < 0,05$. Interessanterweise benutzten diese Autoren die gleiche Methode (Technicon N-24a).
Übereinstimmung gibt es auch mit der großangelegten Untersuchung von ACHESON und BAIRD (2) bei den Männern, aber nicht bei den Frauen. LUND et al. (158) aus Dänemark sind mit ihrem Ergebnis bei den Männern nicht weit von unseren Mittelwerten entfernt.
Wichtig erscheint in diesem Zusammenhang, auf eine Arbeit von CRAMER (250) aus Düsseldorf hinzuweisen, die für Cholesterin (und auch für Triglyceride) ähnliche (niedrige) Normalwerte angibt. Alle anderen aufgeführten Vergleichswerte stimmen nicht mit unseren Ergebnissen überein.

Die Vergleichsmöglichkeiten der Triglyceridkonzentration i.S. sind wegen der mangelnden Zahl an statistischen Untersuchungen geringer. Die Tabellen 36 und 37 zeigen bei den Männern und Frauen eine Übereinstimmung unserer errechneten Mittelwerte lediglich mit den Ergebnissen von CHRISTENSEN et al. (46) aus Dänemark. Diese Autoren benutzten eine ähnliche Bestimmungsmethode. Untersuchungen von BOYNS et al. (29) in London und VASTESAEGER et al. (222) in Belgien zeigen bei

den Männern niedrigere Werte, die außerhalb unseres Konfidenzbereiches liegen. WOOD et al. (233) und LEWIS et al. (154) fanden höhere Konzentrationen bei Männern und Frauen, als sie unsere Ergebnisse anzeigen.
Für den Vergleich der Mittelwerte der Harnsäurekonzentration i.S. müssen die Untersuchungsmethoden (enzymatisch oder kolorimetrisch) besonders beachtet werden.
Interessant ist, daß wir mit unseren Ergebnissen mit großangelegten Studien in Deutschland von GRIEBSCH und ZÖLLNER (97) und HAUG et al. (108) gut übereinstimmen, aber auch mit ZALOKAR et al. (237,238), die 1974 insgesamt 6182 männliche Polizisten in Paris untersuchten, sowie DODGE und MIKKELSEN (55, Tecumseh-Studie, USA) bei den Frauen.

Auf Grund unserer Untersuchungen meinen wir, daß die Normalwerte von Cholesterin, Triglyceriden und Harnsäure in der täglichen Praxis zu hoch angesetzt weren. Wir halten deshlab folgende "Normalwerte" - jetzt willkürlich gesehen - für wünschenswert. (Der Altersgang blieb dabei zunächst unberücksichtigt.)

	Cholesterin (mg/100ml)	Triglyceride (mMol/l)	Harnsäure (mg/100ml)
Männer	215	1,20	6,00
Vertrauensbereich	210 - 225	1,10 - 1,30	5,5 - 6,5
Frauen	200	0,90	4,50
Vertrauensbereich	190 - 210	0,80 - 1,00	4,0 - 5,0

Tabelle 40: "Wünschenswerte" Normalwerte von Cholesterin, Triglyceriden und Harnsäure im Serum
(Mittelwerte und Vertrauensbereiche wurden in abgerundeten Zahlen wiedergegeben.)

Tab. 34 Vergleichswerte der Cholesterinkonzentration im Serum von gesunden Männern in verschiedenen Ländern

Autor	Jahr	Land Gebiet	Methode	Mittelwerte in den Altersgruppen (Jahre)											
				20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		Total	
				N	M s	N	M s	N	M s	N	M s	N	M s	N	M s
SCHÄFER(204)	1964	USA New York	Sperry-Schoenh.	34	212	34	228	34	242	34	235	34	238	170	-
FREDRICKSON(76)	1967	USA	Abell	41	183	50	210	67	230	28	240	-	-	186	-
SCHILLING*(211)	1969	USA	Pearson	55	225	104	238	92	251	94	258			345	
				70	231	117	245	77	250	112	262	65	252	376	-
KANNEL(124)	1971	USA Framingham	Abell	449	214	-	-	-	-	1907	236	-	-	1956	-
WOOD(233)	1972	USA Kalifornien	Technicon N-24a	51	177	116	195	145	205	105	218	60	223	494	205
ACHESON(2)	1973	USA	Abell-Kendall	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2262	217
GOLDSTEIN(88)	1973	USA	Technicon N-24a	43	192	62	212	116	226	85	239	51	226	357	-
O'NEAL(181)	1974	USA	Zlatkis, Zak, Boyle	38	208	51	223	68	249	82	250	71	244	310	-
BOYNS (29)	1969	London	Block	22	190	17	212	17	236	21	249	20	258	97	229
PATTERSON(183)	1972	England	Sperry-Webb	62	193	-	-	30	240	-	-	-	-	92	224
LORIMER*(156)	1974	Glasgow Schottland	Anman, Isher, Wood	-	-	238	216	365	227	249	234			854	
								282	233	162	232	-	-	444	
EVANS(64)	1969	Neuseeland Carterton	Abell-Kendall	37	224	42	246	42	252	31	269	29	254	181	-
VAN HOUTE*(117)	1972	Belgien	Pearson	4178	210	6985	238	7235	251	3746	256			22144	
				4085	229	9133	246	5205	254	845	256	-	-	-	-
LUND(159)	1961	Dänemark Kopenhagen	Liebermann Burchard	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1645	222
BÖTTIGER*(30)	1972	Schweden	Tschugaeff	15	213	75	250	320	279	250	280	73	208		
				34	246	189	268	307	290	154	293	30	281	-	-
BRAUNSTEINER (33)	1965	Österreich Innsbruck	Searcy	13	232	10	207	15	233	22	230	14	237	74	-
KLEMENS(136)	1972	Deutschland Berlin	Liebermann Burchard	20	180	22	205	21	205	15	205	18	180	96	-
1)	1973	Deutschland Wuppertal	Technicon N-24a	41	204	81	205	64	224	28	222	11	246	235	214

* = Altersgruppen wurden von Autoren geteilt, 20-24/25-29 J. usw.

1)= zum Vergleich wurden die von uns gefundenen Werte angegeben

M = Cholesterin i.S. (mg/100 ml)

s = Standardabweichung

Tab. 35 Vergleichswerte der Cholesterinkonzentration im Serum von gesunden Frauen in verschiedenen Ländern

Autor	Jahr	Land Gebiet	Methode	Mittelwerte in den Altersgruppen (Jahre)											
				20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		Total	
				N	M_g	N	M_g	N	M_g	N	M_g	N	M_g	N	M_g
SCHÄFER(204)	1964	USA New York	Sperry-Schoenh.	38	198	38	220	38	249	38	274	38	258	190	-
FREDRICKSON(76)	1967	USA	Abell	37	179	32	204	44	217	41	251	-	-	154	-
SCHILLING*(211)	1969	USA	Pearson	70	219	51	222	102	237	109	278			332	
				39	217	57	236	119	259	123	276	55	284	393	-
KANNEL(124)	1971	USA Framingham	Abell	480	195	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
WOOD(233)	1972	USA Kalifornien	Technicon N-24a	41	181	103	186	130	201	119	224	87	231	503	208
ACHESON(2)	1973	USA	Abell-Kendall	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2592	221
GOLDSTEIN(88)	1973	USA	Technicon N-24a	47	199	88	196	168	215	162	238	55	250	520	-
O'NEAL(181)	1974	USA	Zlatkis, Zak, Boyle	41	210	38	213	86	232	117	263	100	272	382	-
BOYNS(29)	1969	London	Block	22	192	20	192	17	220	18	239	19	249	96	217
PATTERSON(183)	1972	England	Sperry-Webb	37	192	-	-	-	-	-	-	15	263	85	226
LEWIS(154)	1974	London	Technicon N-24a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	73	245
EVANS(64)	1969	Neuseeland Carterton	Abell-Kendall	38	228	47	236	39	262	41	274	31	299	196	-
LUND(159)	1961	Dänemark Kopenhagen	Liebermann Burchard	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	600	223
BÖTTIGER*(30)	1972	Schweden	Tschugaeff	40	217	32	254	283	269	162	302	24	317	541	
				38	231	114	266	226	287	85	314	7	295	570	-
BRAUNSTEINER (33)	1965	Österreich Innsbruck	Searcy	16	206	14	207	21	233	17	220	17	258	85	-
KLEMENS(136)	1972	Deutschland Berlin	Liebermann Burchard	15	180	16	195	19	200	18	203	20	220	88	-
1)	1973	Deutschland Wuppertal	Technicon N-24a	47	185	31	211	31	217	10	232	8	237	146	203

* = Altersgruppen wurden von Autoren geteilt, 20-24/25-29 J. usw.

1)= zum Vergleich, die von uns gefundenen Werte

M_g = Cholesterin i.S. (mg/100 ml)

N = Zahl der untersuchten Probanden

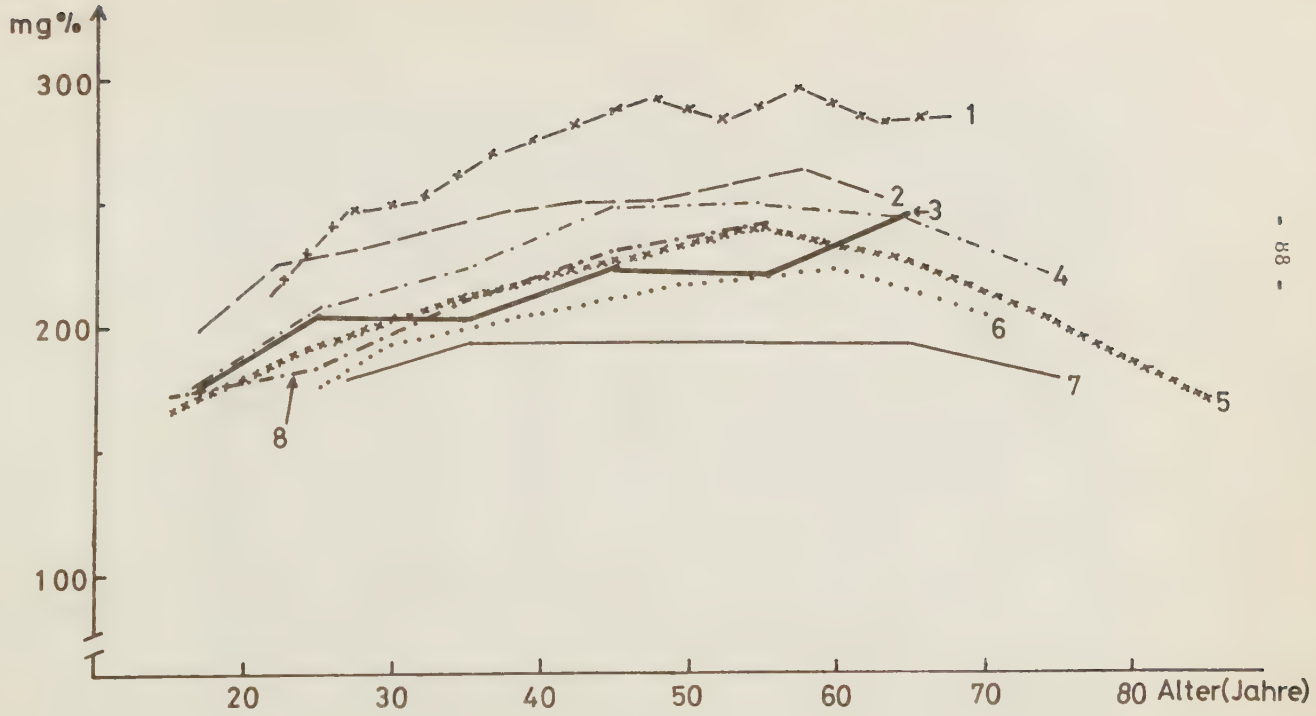


Abb. 22 (Legende s.S. 90)

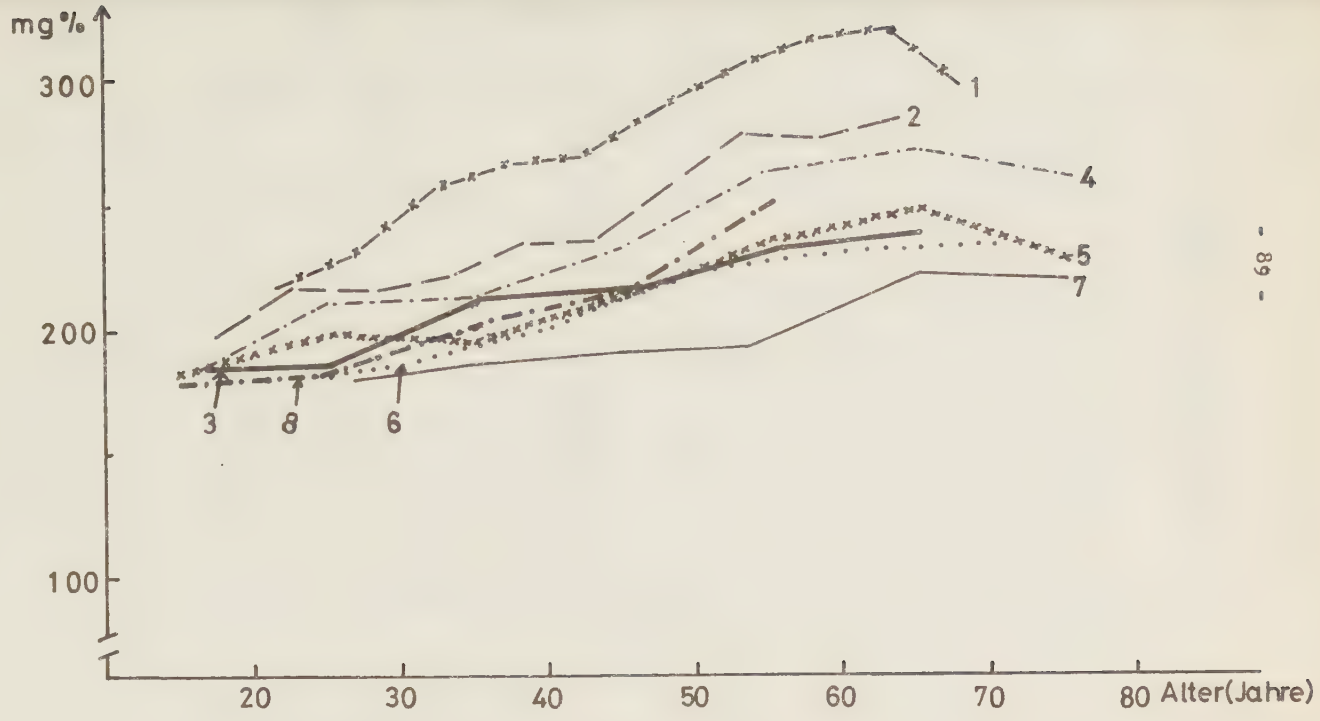


Abb. 23 (Legende s.S. 90)

zu Abb. 22 Darstellung der Cholesterinkonzentration i.S. bei gesunden Männern nach verschiedenen Autoren in Abhängigkeit vom Alter

(1) - B ö t t i g e r (30)

(2) - S c h i l l i n g (211)

(3) - e i g e n e Ergebnisse

(4) - O'N e a l (181)

(5) - G o l d s t e i n (88)

(6) - W o o d (233)

(7) - K l e m e n s (136)

(8) - F r e d r i c k s o n (76)

zu Abb. 23 Darstellung der Cholesterinkonzentration i.S. bei gesunden Frauen nach verschiedenen Autoren in Abhängigkeit vom Alter

(1) - B ö t t i g e r (30)

(2) - S c h i l l i n g (211)

(3) - e i g e n e Ergebnisse

(4) - O'N e a l (181)

(5) - G o l d s t e i n (88)

(6) - W o o d (233)

(7) - K l e m e n s (136)

(8) - F r e d r i c k s o n (76)

Tab. 36 Vergleichswerte der Triglyceridkonzentration im Serum von gesunden Männern in verschiedenen Ländern

Autor	Jahr	Land	Methode	Mittelwerte in den Altersgruppen (Jahre)					
				20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	Total
				N M_g	N M_g	N M_g	N M_g	N M_g	N M_g
SCHÄFER(204)	1964	USA New York	Zilversmit	34 0,93	34 0,79	34 1,20	34 1,10	34 0,82	170 -
FREDRICKSON(76)	1967	USA	van Handel Zilversmit	41 0,83	50 0,88	67 1,02	28 1,18	- -	186 -
SCHILLING*(211)	1969	USA	van Handel Zilversmit	55 1,08 70 1,26	104 1,52 117 1,30	92 1,37 77 1,41	94 1,39 112 1,39	65 1,10	786 -
WOOD (233)	1972	USA Kalifornien	Technicon N-70	51 1,26	116 1,48	145 1,63	105 1,74	60 1,45	494 1,55
GOLDSTEIN(88)	1973	USA	Carlson	43 0,86	62 1,04	116 1,14	85 1,23	51 1,16	357 -
BOYNS(29)	1969	London	Lofland	23 0,88	17 0,94	18 1,09	22 1,14	20 1,23	100 1,05
PATTERSON(183)	1972	England	van Handel Zilversmit	62 0,97	33 1,16	30 1,14	38 1,40	15 1,40	178 -
LORIMER*(156)	1974	Glasgow Schottland	Kessler	- -	238 1,15	365 1,26 282 1,24	249 1,19 162 1,17	- -	- - 1296
VASTESAEGER(222)	1974	Belgien	van Handel Zilversmit	416 0,89	809 0,95	1151 1,11	520 1,06	84 1,04	2977 1,03
CHRISTENSEN(46)	1969	Dänemark	Eggstein Kreutz	10 0,99	14 1,18	22 1,32	25 1,16	- -	71 1,18
BÖTTIGER*(30)	1972	Schweden	Carlson Lindstedt	15 1,15 34 1,38	75 1,37 189 1,44	320 1,61 307 1,60	250 1,54 134 1,55	73 1,37 30 1,36	733 714
BRAUNSTEINER (33)	1965	Österreich Innsbruck	Carlson	13 1,27	10 1,16	15 1,22	22 1,19	14 1,23	74
KLEMENS(136)	1972	Deutschland Berlin	Eggstein	20 0,90	22 1,24	21 1,24	15 1,36	18 1,07	96
1)	1973	Deutschland Wuppertal	Eggstein Kreutz Jahnke	33 1,15	62 1,22	48 1,26	26 1,16	7 1,61	182 1,22

* = Altersgruppen wurden von Autoren geteilt, 20-24/25-29 J. usw.

1)= zum Vergleich wurden die von uns gefundenen Werte angegeben

M_g= Triglyceride i.S. (mMol/l)

N = Zahl der untersuchten Probanden

Tab. 37 Vergleichswerte der Triglyceridkonzentration im Serum von gesunden Frauen in verschiedenen Ländern

Autor	Jahr	Land	Methode	Mittelwerte in den Altersgruppen (Jahre)											
				20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		Total	
				N	M_g	N	M_g	N	M_g	N	M_g	N	M_g	N	M_g
SCHÄFER(204)	1964	USA New York	Zilversmit	28	0,61	38	0,77	38	0,78	38	0,86	38	0,90	190	-
FREDRICKSON(76)	1967	USA	van Handel Zilversmit	37	0,70	32	0,76	44	0,90	41	0,94	-	-	154	-
SCHILLING°(211)	1969	USA	van Handel	70	0,74	51	0,78	102	0,96	109	1,04	55	1,20	725	-
			Zilversmit	39	0,85	57	0,94	119	1,00	123	1,09				
WOOD(233)	1972	USA Kalifornien	Technicon N-70	41	1,03	103	1,09	130	1,12	119	1,44	87	1,46	503	1,26
GOLDSTEIN(88)	1973	USA	Carlson	47	0,89	88	0,83	168	0,98	162	1,21	55	1,11	520	-
BOYNS(29)	1969	London	Lofland	21	0,86	21	0,83	17	1,00	18	0,91	19	1,02	96	0,92
PATTERSON(183)	1972	England	van Handel Zilversmit	37	0,77	34	0,85	35	0,83	39	1,15	15	1,14	160	-
CHRISTENSEN(46)	1969	Dänemark	Eggstein Kreutz	9	0,74	16	0,88	18	0,98	13	0,98	-	-	56	0,91
BÖTTIGER°(30)	1972	Schweden	Carlson	40	0,96	32	1,09	283	1,08	162	1,29	24	1,18	541	
			Lindstedt	38	0,99	114	1,15	226	1,25	85	1,31	7	1,39	470	
BRAUNSTEINER (33)	1965	Österreich Innsbruck	Carlson	16	1,05	14	0,94	21	0,96	17	1,03	17	1,13	85	-
KLEMENS(136)	1972	Deutschland	Eggstein	15	1,02	16	1,07	19	1,13	18	1,18	20	1,24	88	-
1)	1973	Deutschland	Eggstein, Kreutz, Jahnke	40	0,81	26	1,17	25	0,96	6	1,39	7	1,11	122	0,93

° = Altersgruppen wurden von Autoren geteilt, 20-24/25-29 J. usw.

1)= zum Vergleich wurden die von uns gefundenen Werte angegeben

M_g= Triglyceride i.S. (mMol/l)

N = Zahl der untersuchten Probanden

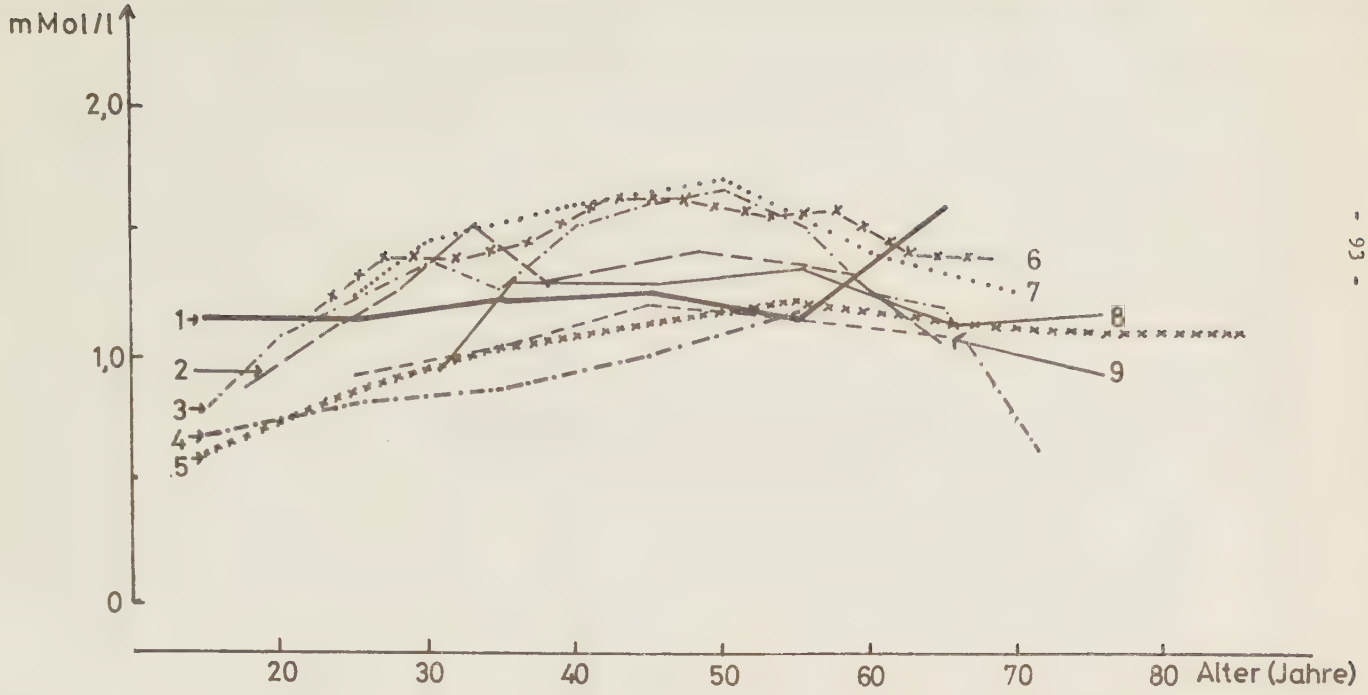


Abb. 24 (Legende s.S. 95)

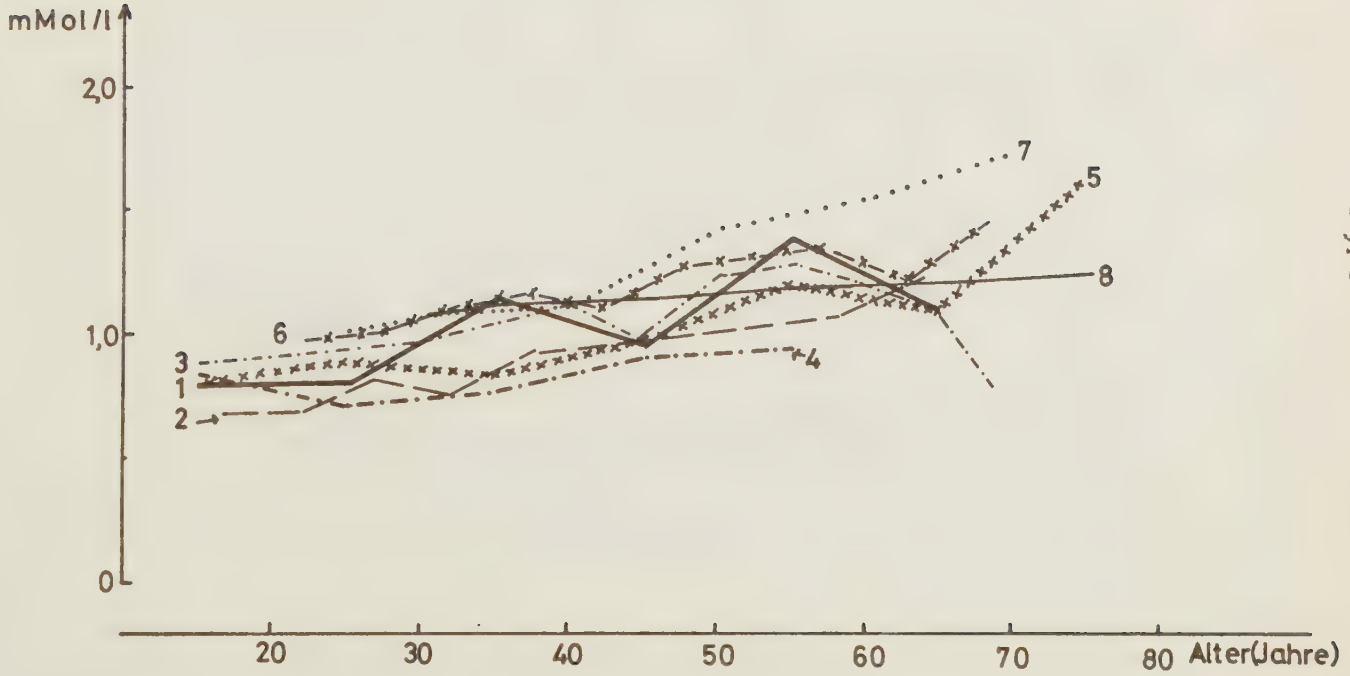
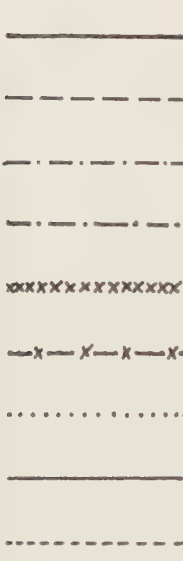


Abb. 25 (Legende s.S. 95)

zu Abb. 24 Darstellung der Triglyceridkonzentration i.S. bei gesunden Männern nach verschiedenen Autoren in Abhängigkeit vom Alter



(1) - e i g e n e Ergebnisse

(2) - S c h i l l i n g (211)

(3) - C a r l s o n (41)

(4) - F r e d r i c k s o n (76)

(5) - G o l d s t e i n (88)

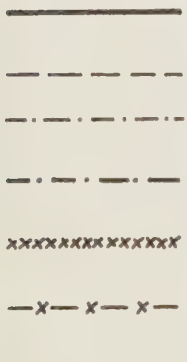
(6) - B ö t t i g e r (30)

(7) - W o o d (233)

(8) - K l e m e n s (136)

(9) - V a s t e s a e g e r (222)

zu Abb. 25 Darstellung der Triglyceridkonzentration i.S. bei gesunden Frauen nach verschiedenen Autoren in Abhängigkeit vom Alter



(1) - e i g e n e Ergebnisse

(2) - S c h i l l i n g (211)

(3) - C a r l s o n (41)

(4) - F r e d r i c k s o n (76)

(5) - G o l d s t e i n (88)

(6) - B ö t t i g e r (30)

(7) - W o o d (233)

(8) - K l e m e n s (136)

Tab. 38 Vergleichswerte der Harnsäurekonzentration im Serum von gesunden Männern in verschiedenen Ländern

Autor	Jahr	Land Gebiet	Methode	Mittelwerte in den Altersgruppen (Jahre)									
				20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		Total	
				N	$\bar{x}$	N	$\bar{x}$	N	$\bar{x}$	N	$\bar{x}$	N	$\bar{x}$	N	$\bar{x}$
MIKKELSEN*(167)	1965	USA Tecumseh	enzym.	153 238	5,59 5,26	286 295	5,14 5,12	216 191	5,13 5,23	145 138	5,16 5,43	92 74	5,24 5,18	2987	4,91
KASL(128)	1970	USA	Autoanal. N 13b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	149	5,74
DODGE*(55)	1970	USA Tecumseh II	enzym.	85 96	5,54 5,52	149 166	5,41 5,38	164 148	5,17 5,31	114 87	5,34 5,23	69 46	5,58 5,36	1663	5,23
ACHESON(1)	1970	1.USA	Folin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2084	4,87
		2.Argentien.	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	491	4,81
		3.Brasil.	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1990	4,05
		4.Columb.	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	481	5,03
EVANS(65	1969	Neuseeland Carterton	enzym.	37	6,36	42	6,46	42	6,16	31	5,91	29	6,18	181	-
GARRICK(79)	1972	Australien	Folin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	106	6,30
POPERT(187)	1962	England (ländl.)	enzym.	81 61	4,48 4,63	85	4,26	87	4,48	54	4,44	43	4,46	436	4,46
ZALOKAR(238)	1974	Paris	enzym.	2489	5,90	2165	5,91	1217	6,06	311	6,21	-	-	6182	5,95
FRANK(74)	1972	Österreich	Folin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	732	4,90
HAUG(108)	1972	Deutschland	Autoanal. (kolorim.)	323	6,20	181	6,03	472	5,87	704	5,92	726	6,03	5656	6,02
THEFELD*(218)	1973	Deutschland	enzym.	-	-	106	5,30	84 65	5,30 4,99	59 55	5,21 5,36	49	5,25	443	5,23
GRIEBSCH(97)	1973	Deutschland Berlin	enzym.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	662	6,00
1)	1973	Deutschland Wuppertal	enzym.	32	6,10	43	6,18	35	5,90	18	5,67	6	6,16	139	6,03

*= Altersgruppen wurden von Autoren geteilt, 20-24/25-29 J. usw.

1)=zum Vergleich wurden die von uns gefundenen Werte angegeben

$\bar{x}$ =Harnsäure i.S. (mg/100 ml)

N =Zahl der untersuchten Probanden

Tab. 39 Vergleichswerte der Harnsäurekonzentration im Serum von gesunden Frauen in verschiedenen Ländern

Autor	Jahr	Land Gebiet	Methode	Mittelwerte in den Altersgruppen (Jahre)											
				20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		Total	
				N	$\bar{x}$	N	$\bar{x}$	N	$\bar{x}$	N	$\bar{x}$	N	$\bar{x}$	N	$\bar{x}$
MIKKELSEN* (167)	1965	USA Tecumseh	enzym.	218 277	4,06 3,99	309 281	3,95 4,07	223 191	4,25 4,38	139 142	4,85 4,67	80 83	4,89 4,68	3013	4,18
DODGE* (55)	1970	USA Tecumseh II	enzym.	94 146	4,17 4,09	166 197	4,23 4,04	175 142	4,31 4,50	105 96	4,58 4,80	68 51	5,10 4,86	1725	4,36
EVANS(64)	1969	Neuseeland Carterton	enzym.	38	4,88	47	4,43	40	4,96	41	5,13	31	5,18	197	-
GARRICK(79)	1972	Australien	Folin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	110	4,60
POPERT(187)	1962	England (ländl.)	enzym.	70 70	3,46 3,41	90	3,54	75	3,76	60	3,91	77	4,00	475	3,70
FRANK(74)	1972	Österreich	Folin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1039	4,00
HAUG(108)	1972	Deutschland	Autoanal. kolorim.	68	4,58	80	4,41	118	4,45	209	5,15	67	5,00	5248	4,62
THEFELD* (218)	1973	Deutschland	enzym.	-	-	136	3,77	130 116	3,88 3,87	121 95	4,21 4,12	114	4,41	740	4,03
GRIESSCH(97)	1973	Deutschland	enzym.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	337	4,35
THIELE(219)	1970	DDR	Folin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	550	3,40
1)	1973	Deutschland	enzym.	35	4,40	12	4,25	17	4,41	5	4,10	4	4,32	86	4,41

* = Altersgruppen wurden von Autoren geteilt, 20-24/25-29 J. usw.

1)= zum Vergleich wurden die von uns gefundenen Werte angegeben

$\bar{x}$ = Harnsäure i.S. (mg/100 ml)

N = Zahl der untersuchten Probanden

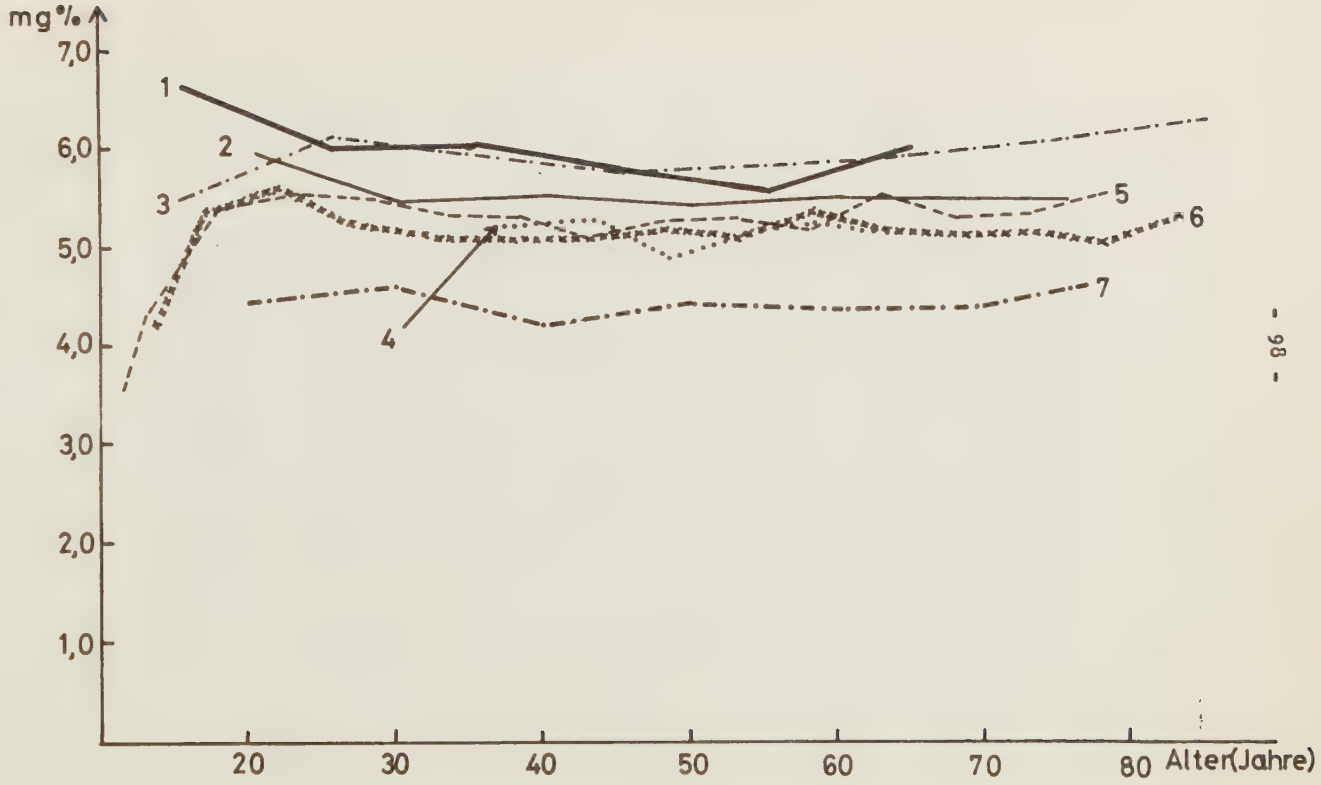


Abb. 26 (Legende s.S. 100)

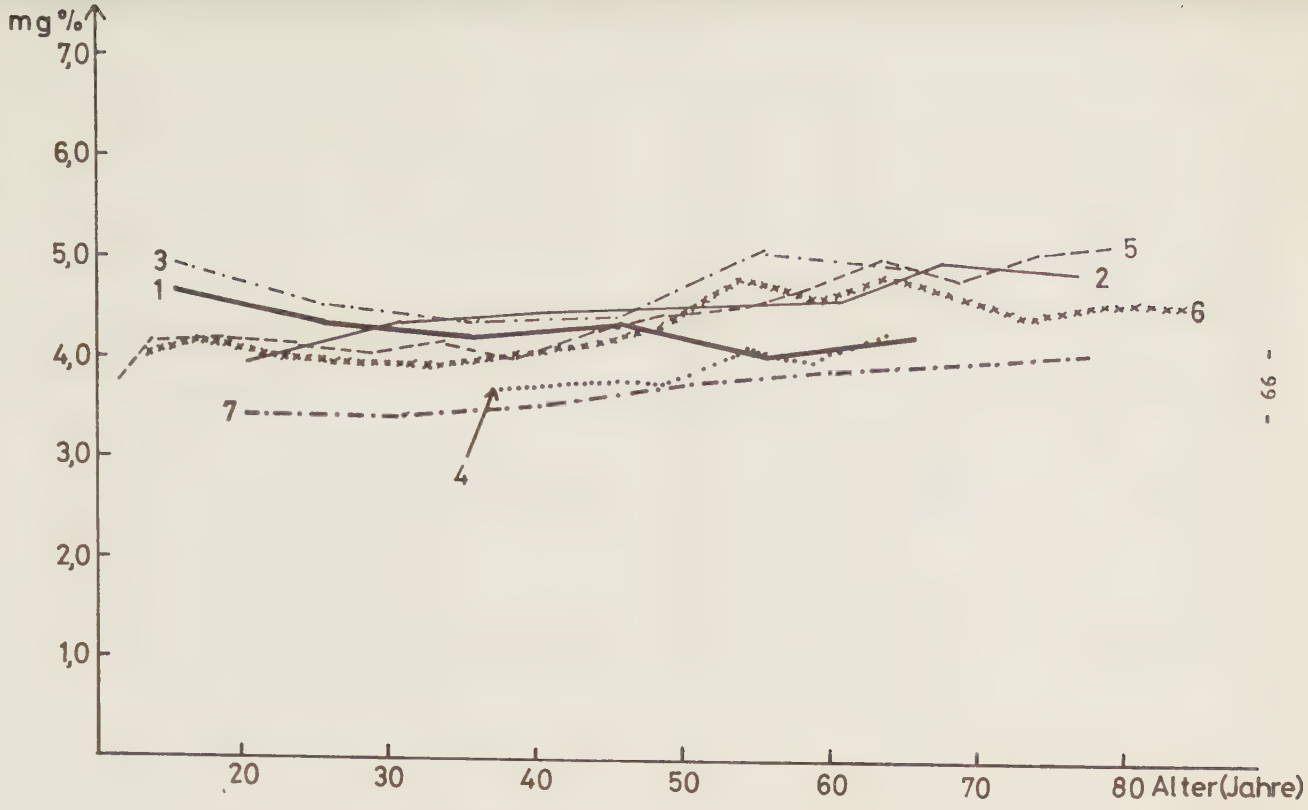


Abb. 27 (Legende s.S. 100)

zu Abb. 26 Darstellung der Harnsäurekonzentration i.S. bei gesunden Männern nach verschiedenen Autoren in Abhängigkeit vom Alter

(1) - e i g e n e Ergebnisse

(2) - K l e i n (135)

(3) - H a u g (108)

(4) - T h e f e l d (218)

(5) - D o d g e (55)

(6) - M i k k e l s e n (167)

(7) - P o p e r t (187)

zu Abb. 27 Darstellung der Harnsäurekonzentration i.S. bei gesunden Frauen nach verschiedenen Autoren in Abhängigkeit vom Alter

(1) - e i g e n e Ergebnisse

(2) - K l e i n (135)

(3) - H a u g (108)

(4) - T h e f e l d (218)

(5) - D o d g e (55)

(6) - M i k k e l s e n (167)

(7) - P o p e r t (187)

IV.4. Faktoren mit Einfluß auf die Normalwerte

IV.4.1. Vorwiegend endogene Einflüsse auf die Cholesterin-, Triglycerid- und Harnsäurekonzentration i.S.

a) Genetische Einflüsse

In unserer Untersuchung wurden nur die Probanden in das sogenannte s t r e n g e Normal-Teilkollektiv aufgenommen, deren Familienanamnese frei von Stoffwechselerkrankungen, Adipositas, Herz- und Kreislauferkrankungen war (siehe Kp. II.1.).
Aus dem in Kapitel III. Gesagten ergibt sich, daß keine wesentlichen Unterschiede zwischen unserem Normalkollektiv und dem s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv bestanden.

Eine Studie, in der Verwandte von gesunden Probanden nicht nur befragt, sondern auch klinisch untersucht wurden, wurde in der Literatur nicht gefunden. Dagegen gibt es zahlreiche Arbeiten, in denen über Verwandte von Herzinfarkt- oder CHD-Patienten berichtet wird. Dabei trat ein auffallender Zusammenhang zwischen dem Auftreten von CHD oder Herzinfarkt und der jeweiligen Familienanamnese zu Tage.
GOLDSTEIN et al. (89) untersuchten 2520 Verwandte und Ehegatten von 176 Überlebenden eines Herzinfarktes, von denen 149 hyperlipämisch waren. Die Autoren stellten drei scheinbar dominante Lipidstörungen von drei verschiedenen autosomalen Genen fest, die sie ausdrücklich von den Hyperlipoproteinämie-Typen nach FREDRICKSON (77) abgrenzten. Diese drei Lipidstörungen - familiäre Hypercholesterinämie,

familiäre Hypertriglyceridämie und familiäre kombinierte Hyperlipämie kamen in ca. 20 % der Überlebenden unter 60 Jahren und bei 7 % aller älteren Überlebenden vor. ALBRINK et al. (8) stellten einen Cholesterin - Mittelwert von 242 mg/100 ml bei Männern mit positiver Familienanamnese und ohne diesbezügliche Familienanamnese einen Wert von 230 mg/100 ml fest. In jeder Altersdekade tauchte das gleiche Ergebnis auf. Außerdem ergab sich, daß diejenigen Probanden - es waren 215 gesunde männliche Fabrikarbeiter - die eine Gewichtszunahme aber negative Familienanamnese aufwiesen, niedrigere Triglyceridwerte hatten als diejenigen mit Gewichtszunahme und positiver Familienanamnese. Bei Cholesterin war es ähnlich.

DEUTSCHER et al. (53) untersuchten 9800 Personen auf CHD - Häufigkeit in Tecumseh, Michigan und fanden, daß die Familienanamnese besonders bei jüngeren Männern (40 - 59 J.) eine bedeutende Rolle spielt. CHD mit tödlichem Verlauf trat auf, wenn die Eltern an CHD vor ihrem 65. Lebensjahr gestorben waren, einen nicht tödlichen Verlauf nahm die Erkrankung, wenn die Eltern der Probanden nach dem 65. Lebensjahr verstorben waren. Zudem scheinen eine hohe Cholesterinkonzentration, pathologische Blutzuckerwerte und erhöhter systolischer Blutdruck mehr gemeinsam aufzutreten bei Personen mit Eltern, die an CHD im frühen Alter starben, als bei Personen, deren Eltern an CHD im späten Alter oder an einer anderen Ursache starben.
PATTERSON et al. (183) verfolgten den Zusammenhang der Hyperlipoproteinämie - Typen nach FREDRICKSON (77) bei Herzinfarkt - Patienten und ihrem verwandtschaftlichen Auftreten. Unter den Verwandten (1. Grades) von Hyperlipoproteinämie - Patienten zeigte sich besonders ein Anstieg von

Cholesterin bei Typ II. Patienten mit Typ IV hatten mehr Verwandte mit Hypertriglyceridämie. Personen mit positiver Familienanamnese hatten bei JANKELSON et al. (123) mehr Abnormitäten wie z.B. im EKG u.a., aber kein erhöhtes Cholesterin. Die Autoren ziehen die Schlußfolgerung, daß ein Zusammenhang zwischen Familienanamnese und Lipiden im Blut schwierig zu beurteilen sei, da auch andere Einflüsse oder Erkrankungen, wie z.B. Diabetes oder Blutdruck Beziehungen zur Arteriosklerose, zur Familienanamnese, Streß und Adipositas haben.

Eine Beziehung der Harnsäurewerte zur Familienanamnese stellten wir in unserer Arbeit nicht fest. ZALOKAR et al. fanden Gicht bei 15 % der untersuchten Männer mit Gicht in der Familie, aber nur 2 % der Männer mit normalen Harnsäurewerten, in deren Familien ebenfalls Gicht auftrat. BOYLE et al. (27) untersuchten die Harnsäurekonzentration in 112 Zwillingspaaren und fanden eine signifikante genetische Komponente bei Frauen, nicht aber bei Männern. 3 Generationen von Familien mit starker Hyperurikämietendenz und die Beziehung zu den Serumlipiden wurden von BENNETT (20) beschrieben. 3 von 4 Verwandten der 2. Generation hatten eine Hyperurikämie und Hypertriglyceridämie, in der 3. Generation hatte nur ein Mitglied beide Parameter erhöht, aber zwei Kinder hatten erhöhte Blutlipide ohne Hyperurikämie.

Nach den soeben erwähnten Auszügen aus der Literatur ergibt sich, daß Personen mit bekannten Stoffwechseldefekten in der Familie ein höheres Risiko besitzen, an den gleichen Stoffwechseldefekten zu erkranken und damit gleichzeitig mit einem höheren Risiko bezüglich des Auftretens einer Herz-Kreislauferkrankung behaftet sind.

Die genaue Beobachtung der Familienanamnese und die Untersuchung der Familienangehörigen nach manifesten und latenten Stoffwechseldefekten ist ein wesentlicher Faktor zur Verhütung der Herz-Kreislaufkrankheiten.

b) Geschlechtseinflüsse

Daß die Cholesterin-, Triglycerid- und Harnsäurekonzentration i.S. geschlechtsspezifische Merkmale aufweist, ist in der Literatur unumstritten, doch gibt es zahlreiche z.T. gegensätzliche Ansichten darüber.

Der Unterschied zwischen Männern und Frauen bezüglich der Cholesterinkonzentration i.S. war sowohl in unserem Normalkollektiv als auch im s t r e n g e n Normal-Teilkollektiv signifikant, aber nicht in den einzelnen Altersgruppen. Wir stimmen mit diesem Ergebnis z.B. mit GOFMAN et al. (85), SCHÄFER (204), SCHILLING et al. (211), GOLDSTEIN et al. (88), LUND et al. (158) und FREDRICKSON et al. (76) überein. BRAUNSTEINER et al. (33) fanden geschlechtsspezifische Unterschiede nur in den Altersgruppen 70 - 79 Jahre bzw. 60 - 100 Jahre, in den übrigen Altersgruppen nicht. O'NEAL und LEE (181) stellten signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen im Alter von 30 - 39 Jahren und 40 - 49 Jahren heraus. Auch bei alten Menschen gibt es Unterschiede zwischen Männern und Frauen (WAGNER et al. (225)). Keine Geschlechtsabhängigkeit fanden KLEMENS et al. (136) und WOOD et al. (233), wobei die zuletztgenannten Autoren nur nach der 7. Lebensdekade höhere Cholesterinwerte bei Frauen als bei Männern feststellten.

Der Geschlechtsunterschied der Mittelwerte von Triglyceriden i.S. war in unserem Kollektiv hochsigni-

fikant, allerdings nicht in den einzelnen Altersgruppen.
BRAUNSTEINER et al. (33) sahen bei Männern im Alter von 20 - 49 Jahren um 22 mg% (= 0,25 mMol/l) höhere Triglycerid-Werte als bei Frauen. Die Untersuchungen von WOOD et al. (233) zeigten erst nach dem 70. Lebensjahr bei den Männern höhere Triglyceridspiegel.
Geschlechtsspezifische Unterschiede gaben außerdem an SCHILLING et al. (211), SCHÄFER (204), GOLDSTEIN et al. (88), LUND et al. (159) und FREDRICKSON et al. (76).
Dagegen fanden KLEMENS et al. (136) diesen geschlechtsspezifischen Unterschied bei ihren Normalpersonen nicht.

Bei der Harnsäurekonzentration i.S. ist bekannt, daß der Harnsäurespiegel bei Frauen in der Menopause ansteigt, was in unserer Studie jedoch nicht zum Ausdruck kommt.
Schwangerschaft und die Einnahme von Ovulationshemmern erniedrigen den Harnsäurespiegel, was auf die Wirkung der Östrogene zurückgeführt wird (MYERS et al. (174), MIKKELSEN et al. (167), GRIEBSCH et al. (97).
Alle Autoren, die sich mit Untersuchungen der Harnsäurekonzentration im Blut befaßten, fanden bei Männern höhere Werte als bei Frauen, was sich auch in unserem Kollektiv widerspiegelt.

Es ergibt sich demnach, daß geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Beurteilung von Normalwerten unbedingt berücksichtigt werden müssen. Sowohl bei der Cholesterinkonzentration als auch bei der Triglycerid- und Harnsäurekonzentration i.S. haben Männer höhere Werte als Frauen (siehe Tab. 40).

c) Alterseinflüsse

Ebenso wie bei den Geschlechtsunterschieden gibt es auch in Bezug auf das Alter unterschiedliche Ergebnisse in der wissenschaftlichen Forschung.

Unsere Untersuchung ergab eine Altersabhängigkeit der Cholesterinkonzentration sowohl bei Männern als auch bei Frauen. Mit zunehmendem Alter steigt die Cholesterinkonzentration im Blut an. Daß die Frauen ab 50. Lebensjahr einen stärkeren Cholesterinanstieg verzeichnen als die Männer gleichen Alters, wird mit dem Eintritt der Menopause erklärt (WEISS (229), FELDMANN et al. (68)). Bereits frühe Studien von ADLERSBERG et al. (4), GOFMAN et al. (85) und KEYS et al. (133) stellten ebenfalls eine Altersabhängigkeit der Cholesterinkonzentration im Blut fest, aber auch neuere Untersuchungen von CLARK et al. (47), CHAFMAN et al. (43,44) in Los Angeles, BOYLE et al. (28), WOOD et al. (233) in Kalifornien, SCHÄFER(204) in New York City, O'NEAL et al. (181), SCHILLING et al. (210,211), VAN HOUTE et al. (117) in Belgien, GOLDSTEIN et al. (88), ACHESON (2) und FREDRICKSON (76), sowie die Framingham-Studie (49,50,124,125) unterstützen mit ihren Ergebnissen diese Aussage. Andere Autoren fanden allerdings keinen Alterstrend, z.B. KLEMENS et al. (136), JANKELSON et al. (123) mit ihrer 4-Jahres-Studie bei 146 Probanden und CHRISTENSEN et al. (46), der nur eine schwache Beziehung ermittelte.
In Abb. 22 und 23 wurden einige Untersuchungen zum Vergleich graphisch dargestellt. Es zeigt sich, daß unsere Ergebnisse relativ gut übereinstimmen z.B. mit denen von GOLDSTEIN et al. (88), WOOD et al. (233), FREDRICKSON et al. (76) und O'NEAL et al. (181) bei den Männern, und bei den

Frauen mit Autoren wie FREDRICKSON et al. (76), GOLDSTEIN (88) und WOOD et al. (23).
BÖTTIGER und CARLSON (30) haben sehr hohe Werte ermittelt, benutzten allerdings auch eine andere Labormethode. Der Alterstrend ist jedoch deutlich sowohl bei Männern als auch bei Frauen, ebenso bei SCHILLING et al. (211). Aus der Abb. 22 wird deutlich, daß unsere Population nach der 60.Lebensdekade einen Anstieg zeigt, während die Kurve bei anderen Autoren abfällt. Dazu sollte kritisch erwogen werden, daß wir in der Altersgruppe 60 - 69 Jahre nur sehr wenige Probanden zur Verfügung hatten und ein statistisch ungenügend abgesichertes Ergebnis möglich ist. Absinkende Cholesterinwerte im hohen Alter zeigen Untersuchungen mit sehr alten Menschen (BÖNING (26), WAGNER et al. (225),), wobei die körperliche Aktivität auch im hohen Alter eine zusätzliche Rolle spielt. (LANG et al. (151)).
VAN HOUTE et al. (117) vertreten die Ansicht, daß es im Alter zu einem Abfall der Cholesterinkonzentration nur deshalb kommt, weil Personen mit hohen Cholesterinwerten bereits verstorben sind. Bereits im Kindesalter wurde ein Anstieg der Cholesterinkonzentration mit zunehmendem Alter ermittelt (BARNES et al. (13), GODFREY et al. (84)).

Nur bei den Frauen im Normalkollektiv stellten wir eine geringe Altersabhängigkeit der Triglyceridkonzentration fest. Abb. 24 und 25 stellen die Ergebnisse einzelner Autoren graphisch dar, und daraus ist ersichtlich, daß unsere Ergebnisse bezüglich Altersgang der Triglyceridkonzentration gut übereinstimmen mit CARLSON (40), BÖTTIGER u. CARLSON (30) und im geringen Maße mit GOLDSTEIN et al. (88).
Bei den Männern (Abb. 24) haben wir in den unteren Altersgruppen bis zum 20. Lebensjahr höhere Werte als andere Autoren wie z.B. SCHILLING et al. (211),

CARLSON (40), FREDRICKSON et al. (76) und GOLDSTEIN et al. (88). In der 3. - 6. Lebensdekade ist unser Kurvenverlauf den Verläufen von KLEMENS et al. (136), VASTESAEGER et al. (222), GOLDSTEIN et al. (88) und SCHILLING et al. (211) nicht unähnlich. Der Anstieg in der 60.Lebensdekade unserer Kurve dürfte wiederum auf einem statistischen Mangel beruhen.

Eine positive Beziehung zwischen Triglyceridspiegel und Alter wird z.B. von VASTESAEGER et al. (222), BOYNS et al. (29), FREDRICKSON et al. (76) und SCHILLING et al. (211) bejaht, während SCHÄFER (204) und FELDMANN et al. (67) diese positive Beziehung besonders bei den Frauen betonen. Keine Korrelation der Triglyceridkonzentration mit dem Alter fanden ALBRINK et al. (9), BRAUNSTEINER (33) und KLEMENS (136) und ihre Mitarbeiter.

Bei der Harnsäurekonzentration i.S. sahen wir weder bei den Männern noch bei den Frauen einen Alterstrend. In der Abb. 27 (Frauen) kommt zum Ausdruck, daß die Kurvenverläufe aus Arbeiten von HAUG et al. (108), DODGE et al. (55), KLEIN et al. (135) und MIKKELSEN et al. (167) ähnlich sind.
In den Abb. 26 (Männer) finden sich kaum Differenzen mit den Ergebnissen von HAUG et al. (108) und KLEIN et al. (135).

Untersuchungen von POPERT et al. (187) in einer englischen ländlichen Population zeigen zwar deutlich niedrigere Werte aber auch keinen Alterstrend.

Daß Frauen nach der Menopause sich an die höheren Werte der Männer angleichen, wird von vielen Untersuchungen bestätigt, z.B. von POPERT et al. (187), HAUG et al. (108), MIKKELSEN et al. (167), GRIEBSCH und ZÖLLNER (97), THEFELD et al. (218), FRANK (74) und EVANS et al. (65).

Die Meinung, daß ein Zusammenhang zwischen Harnsäurekonzentration und Alter besteht, wird von GARRICK et al. (79), MYERS et al. (174), ACHESON et al. (3), LELLOUCH et al. (161), ISOMÄKI (119), OTT et al. (182) und KLEIN et al. (135) vertreten. DODGE und MIKKELSEN konnten in der Tecumseh - Studie (55) einen Alterstrend nicht genügend absichern.

MONTOYE und MIKKELSEN (172) stellten nur bei Jungen mit zunehmendem Alter einen Anstieg der Harnsäurekonzentration fest. Verneint wurde eine Altersabhängigkeit des Harnsäurespiegels von ZALOKAR et al. (238), SUSIĆ und BÄUMER (201,202), DUNN et al. (58) und BROOKS et al. (35).

Es kann somit zusammengefaßt werden, daß bei Verwendung von Normalwerten der Cholesterinkonzentration i.S. der Alterstrend beachtet werden muß. Sowohl unsere gefundenen Mittelwerte als auch die zum Vergleich aus der Literatur herangezogenen Werte bewegen sich in den jüngeren Altersgruppen von 20 - 40 Jahren zwischen 190 und 200 mg /100 ml, ab 40 - 60 Jahre zwischen 200 und 230 mg/100 ml (s. Abb. 22 und 23).
Bei der Triglyceridkonzentration i.S. ist ein Altersgang nicht eindeutig. Mittelwerte von 0,9 mMol/l bis maximal 1,6 mMol/l werden beschrieben (s. Abb. 24 und 25).
Kein Alterstrend scheint bei der Harnsäurekonzentration i.S. zu bestehen. Die aus den Abbildungen 26 und 27 ersichtlichen Mittelwerte von 6,0 mg/100 ml bei den Männern und von 4,0 - 4,5 mg/100 ml bei den Frauen können als Richtlinien gelten.

IV.4.2. Vorwiegend exogene Einflüsse auf die Cholesterin-, Triglycerid- und Harnsäurekonzentration i.S.

a) Ernährung

Ein wesentlicher Aspekt bei der Benutzung eines Normalwertes ist seine eventuell mögliche Gewichtsabhängigkeit, was bei Stoffwechselparameter, wie es Cholesterin, Triglyceride und Harnsäure sind, umso wichtiger erscheint, insbesondere im Hinblick auf das Ansteigen der Herz- und Kreislauferkrankungen (s.o.).

Im Zuge des ansteigenden Wohlstandes der Industriegesellschaften ist es in den letzten Jahrzehnten zu einem durchschnittlichen Anstieg des Körpergewichtes gekommen, was nicht zuletzt auch auf die veränderte Ernährung zurückgeführt wird. (GLATZEL, 82).

KANNEL et al. (125) stellten in der Framingham-Studie ebenso wie WESTLUND (230) in der Oslo-Studie und KEYS et al. (132) in der Sieben - Länder - Studie fest, daß die Häufigkeit des Auftretens von CHD (coronare Herzkrankheit) ansteigt, wenn neben der Cholesterinerhöhung weitere Risikofaktoren wie Übergewicht, aber auch Rauchen, körperliche Inaktivität u.a. hinzukommen. Eine direkte Abhängigkeit des Cholesterinspiegels vom Körpergewicht wurde von den genannten Autoren nicht angegeben.
BOYLE et al. (28), VAN HOUTE et al. (117) und CHRISTENSEN et al. (46) fanden eine direkte Abhängigkeit der Cholesterinkonzentration von dem Körpergewicht.
KEYS et al. (133) fanden diese Abhängigkeit erst nach Eliminierung des Alters. CHAPMAN et al. (43) stellten in der Los - Angeles - Studie 1971 nur bei jungen

Männern höhere Cholesterinwerte bei höherem Körpergewicht fest. 1964 verneinten diese Autoren eine solche Abhängigkeit bzw. veranschlagten sie als gering. EVANS et al. (65) fanden höhere Cholesterinwerte mit zunehmender Hautfaltendicke. OLEFSKY et al. (180) sahen nach Reduktion des Körpergewichtes ein deutliches Absinken der Cholesterinkonzentration um durchschnittlich 60 mg%. (Die Triglyceride zeigt ein ähnliches Verhalten; siehe unten).
In einem Experiment der Isotopen - Kinetik - Analyse fanden NESTEL et al. (175) bei 8 fettleibigen, aber normocholesterinämischen gesunden Probanden einen um das Zweifache gesteigerten Umsatz von Cholesterin als bei normalgewichtigen Personen. Keine Beziehungen zwischen Körpergewicht und Cholesterinspiegel wurden von KLEMENS et al. (136), JANKELSON et al. (123), BRAUNSTEINER et al. (33), ALBRINK et al.(5), HARTMANN et al. (107) und SCHILLING et al. (211) angegeben.

In unserer Untersuchung ergab sich trotz strenger Auswahl der Probanden (Broca-Index bis 110%) eine direkte Beziehung zwischen Cholesterinkonzentration und Körpergewicht, bei den Frauen mehr als bei den Männern.

ALBRINK et al. (8,9) stellten eine geringe aber signifikante Steigerung der Triglyceridkonzentration mit Gewichtszunahme fest. Auch VASTESAEGER et al. (222) fanden in ihren Untersuchungen bei 5110 männlichen und 629 weiblichen Postbeamten eine positive Beziehung zwischen Triglyceriden und Körpergewicht, ebenso HARTMANN et al. (107), CHRISTENSEN et al. (46), OLEFSKY et al. (180) und FELDMANN et al. (67). ROBERTSON et al. (193) fanden im Tierversuch eine beschleunigte endogene Triglyceridfreisetzung bei Fettsucht.

Unsere Untersuchungen ergaben ebenfalls eine schwache aber signifikante (bei Männern $p < 0,01$, bei Frauen $p < 0,05$) Korrelation zum Körpergewicht. In den einzelnen Altersgruppen fanden wir nur bei Männern schwach signifikante Korrelationen ($p < 0,05$) im Alter von 30 - 39 und über 50 Jahren. Erwähnt sei, daß BRAUNSTEINER et al. (33), SCHÄFER (204) und SCHILLING et al. (211) eine positive Beziehung zwischen den genannten Parametern ablehnten.

In der durchgesehenen wissenschaftlichen Literatur finden sich sowohl Untersuchungen, die von einer Gewichtsabhängigkeit der Harnsäurekonzentration berichten wie z.B. HALL et al. (102) in der Framingham - Studie, ZALOKAR et al. (238), FRANK (74), MONTOYE et al. (171), KŘÍŽEK (147), MYERS et al. (174), KASL et al. (128), ISOMÄKI (119), ACHESON (1,3), DUNN et al. (58), NICHOLLS et al. (177) und EVANS et al. (65); als auch Autoren, die diese Gewichtsabhängigkeit nicht feststellten wie GRIEBSCH et al. (97), KLEIN et al. (135) und ZÖLLNER (243).

Auch unsere Untersuchungsreihe ergab keine signifikante Korrelation des Körpergewichtes (Broca-Index bis 110 %) mit der Höhe des Harnsäurespiegels.

Entscheidend sind auch die Nährstoffe. Es ist bemerkenswert, daß in allen Industrieländern der Fettverbrauch im Laufe des letzten Jahrhunderts zugenommen hat.

Während um das Jahr 1880 in Deutschland ungefähr 10 kg Fett pro Kopf verbraucht wurden, waren es in den Jahren 1965/66 bereits 25,8 kg (GLATZEL, 83). Das bedeutet, daß der Verbrauch fettreicher Nahrungsmittel auf Kosten der Kohlenhydratreichen zunahmen.

Entscheidend ist beim Fettverbrauch aber nicht nur die Quantität, sondern auch die Qualität (SCHETTLER, 207). Der Anteil von pflanzlichen Ölen und tierischen Fetten ist dabei regional sehr unterschiedlich, was hier im einzelnen nicht ausgeführt werden soll.
Aber auch durch überkalorische vorwiegend kohlenhydrathaltige Kost erhöht sich der Fettbestand des Menschen beträchtlich (SCHETTLER, 207).

Interessant sind z.B. Untersuchungen von VAN HOUTE et al. (117), die Unterschiede zwischen den zwei belgischen Sprachgebieten feststellten. Die französisch sprechenden Einwohner hatten höhere Cholesterinwerte als die holländisch sprechenden. Diese Differenz trat nicht auf bei Armeeangehörigen, die in Deutschland stationiert waren, was die Wissenschaftler auf die homogene Diät in Deutschland zurückführten, während in Belgien besonders im Norden der Verbrauch an polyungesättigten Fettsäuren in den letzten fünf Jahren stark angestiegen ist.

In Arbeiten von ZIMMER, GRIES und JAHNKE (240) und GRIES, JAHNKE et al. (99) wird der Einfluß der Ernährung bzw. das Verhalten von verschiedenen Metaboliten einschließlich der Fettstoffwechselmetabolite unter Gabe von verschiedener Diäten sowohl bei Adipösen als auch bei Nichtadipösen beschrieben. Es zeigt sich, daß unter Kohlenhydrat-Zufuhr die Fettstoffwechselmetabolite i.S. abfallen und bei Nahrungskarenz wieder kontinuierlich ansteigen. Arbeiten von CLARK et al. (47), KEYS et al. (133), BROWN et al. (36) und JAHNKE et al. (120) beschreiben ähnliche Ergebnisse.

GRIEBSCH und ZÖLLNER (97) fanden bei Bäckern und Köchen sowie bei Metzgern und Kellnern signifikant höhere Harnsäurekonzentrationen i.S. als bei anderen Berufsgruppen. Bei fettreicher Ernährung, besonders bei zusätzlichem Alkoholgenuß, kommt es zu einer starken ketogenen Wirkung, was einen Anstieg des Harnsäurespiegels bewirkt (FRANK, 74).

Den Einfluß der Ernährung zeigt auch die Tatsache, daß ein kontinuierlicher Anstieg der Harnsäurekonzentration i.S. nach dem 2. Weltkrieg zu verzeichnen ist (HAUG et al. ,108). Bemerkenswert ist die Feststellung von ZALOKAR et al. (238), die von einem "säkularen Aufwärtstrend des Harnsäurespiegels" sprechen. GRIEBSCH und ZÖLLNER (97) kommen zu ähnlichen Ergebnissen und Schlußfolgerungen.

Da in dieser Studie die genauen Ernährungsbedingungen der Probanden nicht untersucht wurden, kann im einzelnen keine Aussage über den Zusammenhang zwischen Nährstoffen und Höhe der hier untersuchten Stoffwechselparameter gemacht werden.

Das gleiche gilt auch für den Einfluß von Alkohol. VOGELBERG et al. (223) fanden, daß unter Alkoholeinfluß eine Zunahme von Lipoproteiden mit sehr geringer Dichte auftraten auf Grund des Einbaus vermehrter Fettsäuren in die verschiedenen Lipidfraktionen des Serums.
Daß nicht nur toxische Dosen von Alkohol die Höhe des Harnsäurespiegels beeinflussen, sondern auch die gewohnheitsmäßige Zufuhr von geringen Mengen zur Erhöhung der Harnsäure i.S. führen, zeigten LEFEVRE et al. (152). Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch FRANK (74), BLAHOŠ et al. (22), KŘIŽEK (147), RÜRUP et al. (196) und GRIEBSCH et al. (97).

b) Umwelt

Die Untersuchung der Umwelt und ihre Beziehung zu den Blutfetten wurde unter verschiedenen Gesichtspunkten betrieben. Eine wichtige Rolle spielt dabei der Vergleich einzelner Länder (Abb. 28) oder Rassen und Volksgruppen in einem Land sowie der Vergleich zwischen Stadt-- und Landbevölkerung (siehe auch Tab. 34 - 39).
CHONG et al. (45) untersuchten z.B. in Malaysia Cholesterin- und Triglyceridkonzentrationen bei malaysischen Ureinwohnern und Einwohnern chinesischer, indischer und malayischer Herkunft. Sie stellten bei den Ureinwohnern sehr niedrige Cholesterinwerte (144 mg%) fest, ähnlich wie bei anderen primitiven Gesellschaften z.B. jüdischer und japanischer Bauern, Einwohner Ugandas und südafrikanischer Bantus.
Die bisher niedrigsten Cholesterinwerte wurden von südafrikanischen Buschmännern ermittelt (77 mg%). Diese niedrigen Cholesterinwerte sind mit einem geringen Vorkommen von CHD in diesen Bevölkerungsgruppen assoziiert. Unter der malaysischen Urbevölkerung ist die CHD praktisch unbekannt.
TRUSWELL und MANN (220) fanden in Südafrika interessante Unterschiede zwischen Weißen, Bantus und den Buschmännern.
Die höchsten Cholesterin- und Triglyceridwerte hatten Büroarbeiter. Der niedrigste Cholesterinwert wurde bei den Nord - Botswana - Buschmännern gefunden (130 mg%). Es folgten die Bantu - Bauern (143 mg%), die Bantu - Medizinstudenten und die Bantu - Hospitalarbeiter. Das Verhalten der Triglyceride war ähnlich. GEERDINK (80) untersuchte 250 Indianer und verglich ihre Werte mit 86 Holländern. Er stellte bei den Holländern einen Anstieg der Cholesterinwerte mit zunehmendem Alter fest, was bei den Indianern nicht zu entdecken war. Die Ansicht, daß ein Alterstrend der Blutlipide unter den primitiven

Gesellschaften fehlt, vertritt auch CHONG (45).

In der Sieben - Länder - Studie (127) kommen die finnischen Autoren KARVONEN et al. zu dem Ergebnis, daß in Ostfinnland höhere Cholesterinwerte auftraten als in Westfinnland. Beim Vergleich der kumulativen prozentualen Häufigkeiten lagen die finnischen Werte auch weit über den Werten der weißen US-Bevölkerung.
ACHESON et al. (2) stellten in den USA bei gesunden Probanden der weißen Rasse höhere Cholesterinkonzentrationen im Blut fest als bei der schwarzen Bevölkerung.

BLAHOŠ und REISENAUER (22) fanden in Äthiopien die niedrigsten Harnsäurewerte in der Gruppe der ländlichen Bevölkerung (Hirten, Nomaden), die höchsten Werte bei in Äthiopien lebenden Ausländern (Amerikaner, Europäer, Inder).
DREYFUSS et al. (57) untersuchten in Israel verschiedene Populationsgruppen (Kotschim-Juden aus Indien, Juden aus Nordafrika, Beduinen, arabische Bauern und Haifa-Juden). Die Mittelwerte der Männer waren in allen Gruppen höher als bei den Frauen. Die Beduinen hatten niedrigere Werte als die arabischen Bauern. Die Autoren kommen zu der Schlußfolgerung, daß die unterschiedlichen Mittelwerte auf Umweltfaktoren zu beziehen seien und nicht ausschließlich ernährungsbedingt sind. Markante Rassendifferenzen fanden BREMNER et al. (34). Die höchsten Harnsäurewerte wurden in der pazifischen Rasse, die niedrigsten bei den Kaukasiern gefunden. Neger lagen zwischen beiden Gruppen.
BEIGHTON et al. (17) stellten dagegen in Südafrika in der ländlichen Tswana-Gemeinschaft einen ähnlichen Harnsäuredurchschnittswert fest, wie ihn die europäische Population hat.

ISOMÄKI (119) fand in Finnland keinen Unterschied

zwischen Stadt und Land.
POPERT und HEWITT (187) in England stellten unter der städtischen Bevölkerung höhere Harnsäurespiegel als unter der ländlichen Bevölkerung fest, wendeten allerdings zwei verschiedene Bestimmungsmethoden an.

Die Beachtung der Einflußnahme körperlicher Aktivität auf die Blutfette (JANKELSON et al. (217), CHRISTENSEN et al. (46), TAGGART et al. (217), LANG et al.(151) und KEUL et al. (131)), sowie des Streß auf die Blutfette (WALDEN et al.(226), PINCHERLE (186) und HARLAN et al.(105)), ist nicht zu vergessen.

Probanden mit geringer körperlicher Aktivität und starkem Streß haben höhere Cholesterin- und Triglyceridspiegel als trainierte Personen oder solche mit weniger Streß. Zeitliche Schwankungen der Lipidkonzentrationen werden von einigen Autoren erwähnt, z.B. von CARLSON (41), PINCHERLE (186), HOLLISTER et al. (114), LUND et al. (158), SCHLIERF und DOROW (212) und LÜTHY (160).

c) Gifte und Medikamente

Die Tatsache, daß Raucher höhere Cholesterin- und Triglyceridwerte haben, soll hier nur erwähnt werden, da in dieser Arbeit der Einfluß des Nikotins nicht gemessen wurde. Es sei hingewiesen auf Untersuchungen von KANNEL et al. (125), BOYLE et al. (28), TRUSWELL et al. (220), PINCHERLE (186), GORDON et al. (94) und HARLAN et al. (105).

LELLOUCH et al. (161) fanden, daß Inhalierer eine niedrigere Harnsäurekonzentration haben als Nichtraucher und Nichtinhalierer. Eine Beziehung zwischen Höhe der Harnsäure i.S. und der Tabakmenge, die

gebraucht wurde, bestand nicht.
ZALOKAR et al. (238) fanden ein größeres Vorkommen von Gicht unter Nichtrauchern, allerdings war dieses Ergebnis nicht signifikant.

Medikamente, wie Aspirin und Allopurinol, aber auch Röntgenkontrastmittel erniedrigen den Harnsäurespiegel (RAMSDELL et al. (191), GRAYZEL et al. (95)).

Ovulationshemmer wirken Harnsäure senkend, während der Cholesterinspiegel durch die in den Ovulationshemmern enthaltene Wirkstoffe nur wenig beeinflußt wird. Die Triglyceridkonzentration i.S. wird durch die Östrogene der Ovulationshemmer dosisabhängig erhöht (MISS et al., 170).

IV.5. Beziehungen zur Arteriosklerose

In der Einleitung wurde bereits erwähnt, daß die Untersuchung von Normalwerten der Blutlipide und auch der Harnsäure von besonderer Bedeutung im Zusammenhang mit dem Auftreten der Arteriosklerose, insbesondere der CHD (coronary heart disease) ist. Ein Zusammenhang zwischen CHD-Häufigkeit und Höhe des Cholesterinspiegels wurde schon in den fünfziger Jahren vermutet und festgestellt. (ADLERSBERG et al. (4), KEYS et al. (133) und viele andere Autoren).

Die Framingham-Studie war eine der ersten großangelegten epidemiologischen Untersuchungen, die einen Zusammenhang zwischen Cholesterinkonzentration und CHD-Häufigkeit statistisch nachwies. Von anderen Autoren aus verschiedenen Ländern wurde über ähnlich

große Studien mit ähnlichem Ergebnis berichtet, z.B. WESTLUND in Oslo (230), CARLSON und BÖTTIGER in Stockholm (41), SVANBORG an der Westküste Schwedens (203), STONE et al. in Leigh-Lancashire in Großbritannien (216), LORIMER in Glasgow und Westschottland (156), KOZAREVIC et al. in Jugoslawien (142), KEYS Sieben-Länder-Studie (132) mit Berichten über weiße amerikanische Eisenbahner, Italien, verschiedene Regionen von Jugoslawien, Griechenland, Finnland, den Niederlanden und Südjapan, VASTESAEGER et al. in Belgien (222), und in New York untersuchten SCHÄFER (204), GERTLER et al. (82), SCHILLING et al. (211), BROWN et al (37), Albany-Studie). In Los Angeles untersuchten CHAPMAN et al. (44) 1964 ein großes Kollektiv, und in Deutschland sind es Autoren wie KLEMENS et al. (136), KLÖR et al. (139), SCHLIERF et al. (213), SCHRÄPLER et al. (214) und SCHWARTZKOPFF et al. (215).

Von einigen Autoren wird betont, daß sich auch unter den Probanden mit Normalwerten Fälle mit CHD befanden bzw. unter den Gesunden auch Personen mit hohen Lipidwerten sind. (PATTERSON et al. (183), ALBRINK et al. (9), WARNER et al. (227) und KEYS et al. (134).
Der Zusammenhang zwischen Herzinfarkt-Häufigkeit und hohem Cholesterinspiegel im Blut wurde u.a. von BRAUNSTEINER et al. (33), PATTERSON et al. (183), WESTLUND (230), BARBORIAK et al. (11), O'NEAL et al. (181), GOLDSTEIN et al. (88) hervorgehoben. Cholesterinkonzentration und Hypertonie untersuchten z.B. WEISS (229), PINCHERLE (186), LÜTHY (160), GORDON et al. (90,94), JANKELSON et al. (123), EVANS et al. (64), KANNEL et al. (126) und WESTLUND (230).

NEWALL et al. (176) fanden eine größere Signifikanz in der Entwicklung peripherer arterieller Krankheiten, wenn beide Parameter, Cholesterin und Triglyceride, erhöht waren. HOLM et al. (115) sicherten bei Patienten

mit hoher arterieller Stenose niedrigere Triglyceridwerte als bei einer tiefen arteriellen Stenose. Bei 213 Patienten unter 50 Jahren mit cerebrovaskulären Erkrankungen fanden FOLGEHOLM et al. (72) keinen Zusammenhang mit hohem Cholesterinspiegel, wohl aber mit hohen Triglyceridwerten.
GOLDSTEIN et al. (88), ALBRINK et al. (8), SCHÄFER (204) und KROMAN et al. (148) postulierten, daß die Triglyceridkonzentration ein besserer Index für die CHD-Häufigkeit sei als Cholesterin. Dem widersprachen BROWN et al. (37) in der Albany-Studie, die keinen eindeutigen Nachweis erbringen konnten, daß die Triglyceride besser als das Cholesterin zur Anzeige der CHD zu benutzen sei.

KEYS nahm Finnland in seine Sieben-Länder-Studie (132) auf, da dieses Land an der Spitze der Herz-Kreislauferkrankungen steht (Abb. 28). Es ergab sich in Ostfinnland eine größere CHD-Häufigkeit als in Westfinnland, was dem Auftreten von höheren Cholesterinwerten in Ostfinnland entsprach. Auch lagen die Cholesterinwerte in Finnland über denen der USA, Jugoslawiens und Japans. Mit den gefundenen Cholesterinwerten in Italien, Griechenland und den Niederlanden wurde leider keine kumulative Häufigkeit errechnet bzw. dargestellt, so daß insgesamt ein Vergleich zwischen den einzelnen Ländern bezüglich des Auftretens von CHD und Hypercholesterinämie wegen der unterschiedlich angewandten Methoden sehr schwierig ist (s. auch Abb. 28).

In neuerer Zeit wurde die Harnsäurekonzentration im Serum als Stoffwechselparameter in die Untersuchungen über Zusammenhänge mit der Arteriosklerose einbezogen. So betrachteten McEWIN et al. (165) aufgrund von 300 untersuchten Infarktpatienten eine erhöhte Harnsäurekonzentration als Risikofaktor. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangen KOHN et al. (141), JACOBS (150), SUSIĆ et al. (202) und LONDON et al. (163). Eine positive Beziehung

zwischen Harnsäurespiegel und CHD-Häufigkeit stellten KLEIN et al. (135) und HALPERN (103) fest. KLEIN et al. (135) aber auch GARRICK et al. (79) in Australien fanden Hyperurikämie mehr korreliert mit Hypertonie und ein schrittweises Anwachsen des Harnsäurespiegels mit zunehmendem Blutdruck. Diese Beziehung war am intensivsten bei fettleibigen Personen, HALL (102), auch HEALY et al. (110) schreiben in ihrem Bericht über die Framingham-Studie, daß Personen mit Gicht zu hohem Blutdruck tendieren und ein ansteigendes Risiko der CHD-Entwicklung vorhanden ist.

Keinen Zusammenhang zwischen Höhe des Blutdruckes und Harnsäurespiegel stellten dagegen MYERS et al. (174) in der Tecumseh-Studie, DUNN et al. (58) und DECKER et al. (52) fest. Nach PEARCE et al. (185) hatten unter 60 Personen mit akut cerebrovaskulärem Ereignis 25 % erhöhte Harnsäurewerte. Patienten mit Krankheiten, die bekanntermaßen zur Hyperurikämie prädisponieren, wurden vorher ausgeschlossen.

Interessant ist, ob es eine Beziehung zwischen Cholesterin und Triglyceriden einerseits und Harnsäure andererseits gibt (GARRICK et al. (79), ZALOKAR et al. (238), FELDMAN et al. (68), KLEIN et al. (135), HALPERN (103), BLAHOŠ et al. (22), MONTOYE et al. (171), BENEDEK (18), BERKOWITZ (21), RUBIN et al. (195), KASL et al. (128), SUSIĆ und BÄUMER (201), BARLOW (12), BENNETT (20) und HARRIS-JONES (106).

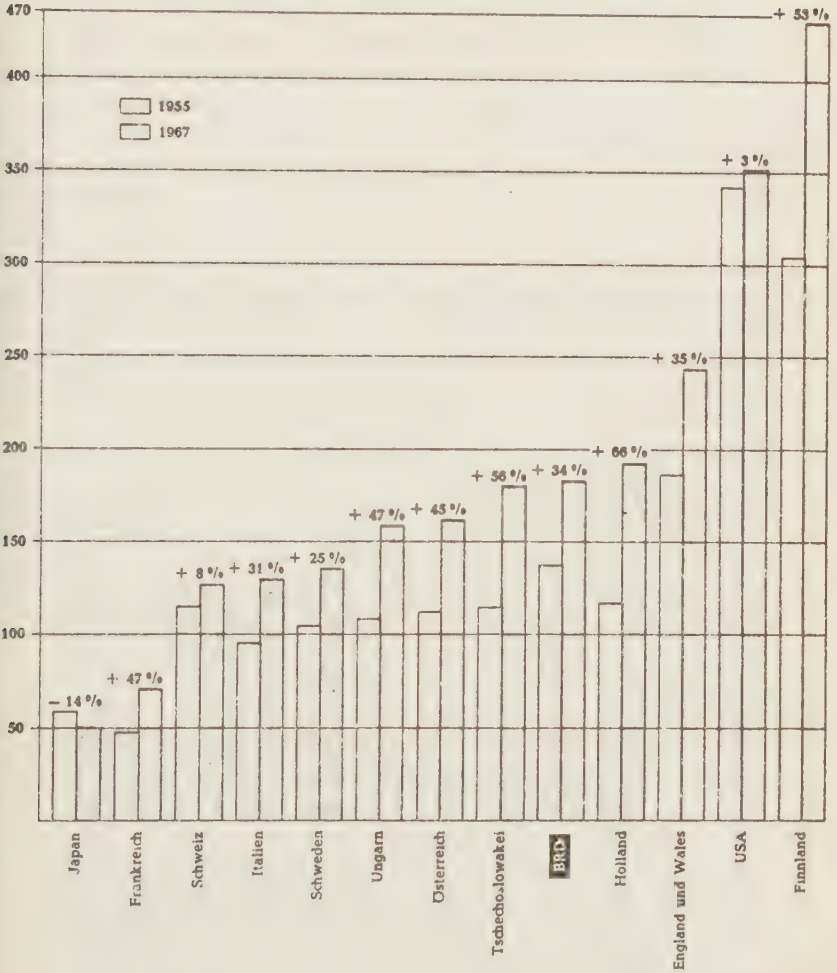
Erwähnt seien nur einige Ergebnisse. So schreibt BERKOWITZ (21) von 50 Patienten mit normalen Blutlipidwerten und 100 Patienten mit Hypercholesterinämie. Es ergab sich eine starke Korrelation zwischen Hyperurikämie und Hypertriglyceridämie, nicht aber mit Hypercholesterinämie.
THIELE et al. (219) stellten in der DDR bei 46 Gicht-

patienten in 23 % der Fälle eine Hypercholesterinämie fest. BARLOW (12) fand ebenfalls einen Zusammenhang zwischen Hyperurikämie und Hyperlipidämie und zwisbhen Hyperurikämie und Arteriosklerose. Ein Vorherrschen von Hypertriglyceridämie, aber nicht von Hypercholesterinämie bei Gichtpatienten ergab eine Untersuchung von 360 Blutspendern (BENEDEK (18)). BENNETT (20), der - wie bereits erwähnt - 3 Generationen von Familien mit starker Hyperurikämie-Tendenz untersuchte; stellte fest, daß nur durch weibliche Familienmitglieder die Tendenz zur Hyperlipidämie transmittiert wird.

In neueren Untersuchungen wie z.B. von ZALOKAR et al. (238), FELDMAN et al. (68) und KLEIN et al. (135) wurde keine Korrelation zwischen Harnsäure, Triglyceriden und Cholesterin im Blut gefunden.

Abb. 28 (245)

Sterblichkeit an arteriosklerotischen und degenerativen Herzkrankheiten der Männer in der Altersgruppe 45 bis 54 Jahre in ausgewählten Staaten 1955 und 1967
Gestorbene auf 100 000 Einwohner gleichen Alters und Geschlechts



Quelle: Press Release WHO/22

Aus: Gesundheitsbericht 1971, S. 50.

IV.6. Stellungnahme zu den sogenannten "Normal"-Werten

Um klinisch-chemische Werte als pathologisch einstufen zu können, muß bei gegebenen Methoden von Normalwerten ausgegangen werden. Voraussetzungen und medizinische Relevanz solcher Normalwerte wurden im einzelnen erörtert.
Aufgrund unserer Untersuchungen ergeben sich folgende Feststellungen:

Aufgrund von 235 Cholesterinbestimmungen bei gesunden männlichen Probanden ermittelten wir einen Mittelwert von 214 mg/100 ml mit einem Vertrauensbereich von 209 - 219 mg/100 ml, ± 1 s liegt zwischen 176 - 258 mg/100 ml. Würde man Werte, die noch in den Grenzen von ± 2 s liegen als normal bezeichnen, so wäre die obere Grenze 311 mg/100 ml. Nach den Gesetzen der Normalverteilung würden in unserer Untersuchungsreihe ca. 2,5 % der Probanden pathologische Werte haben.

Würde man einen von vielen Autoren angenommenen wünschenswerten Normalwert von 260 mg/100 ml zugrundelegen, so lägen 34 (= 14,6 %) der von uns untersuchten Männer über diesem Wert.

Bei den Frauen ergab sich ein Mittelwert von 203 mg/100 ml mit dem Vertrauensbereich von 200 - 206 mg/100 ml ± 1 s: 170 - 241 mg/100 ml. Die obere Grenze, mit ± 2 s angegeben, liegt bei 287 mg/100 ml. Von 11 Frauen (= 7,5 %) lagen die Cholesterinwerte über 260 mg/100 ml. In beiden Kollektiven (Normalkollektiv und s t r e n g e s Normal-Teilkollektiv) stellten wir eine Alters- und Gewichtsabhängigkeit des Cholesterinspiegels sowohl bei Männern als auch bei Frauen fest. Eine Gewichtsabhängigkeit innerhalb der gewählten Altersgruppen ergab sich nicht.

In unseren Untersuchungen der Triglyceridkonzentration i.S. stellten wir bei Männern (n = 182) einen Mittelwert von 1,22 mMol/l mit einem Vertrauensbereich von 1,15 - 1,30 mMol/l fest, ± 1s liegt bei 0,79 - 1,88 mMol/l. Die Grenzen von ± 2s liegen zwischen 0,65 - 2,31 mMol/l.
Bei Frauen (n = 122) war der Mittelwert 0,93 mMol/l mit einem Vertrauensbereich von 0,87 - 1,00 mMol/l. ± 1s liegt bei 0,63 - 1,37 mMol/l , ± 2s lag zwischen 0,43 - 2,02 mMol/l. Da die Triglyceride nicht normalverteilt sind, kann man die Grenzen von ± 2s nicht als "noch normal" bezeichnen. Nimmt man dagegen die heute vielfach als wünschenswerten Grenzwert angenommene Triglyceridkonzentration von 150 mg% (= 1,70 mMol/l), soliegen 36 (= 19,8 %) Männer und 6 Frauen (= 4,4 %) über diesem Wert.

Bei KLÖR und DITSCHUNEIT (138) lagen bei 1700 unausgewählten Patienten einer Klinik 20 % der Männer und 24 % der Frauen über dem angenommenen Normalwert von Cholesterin i.S. von 240 mg/100 ml.
Die Triglyceridkonzentration lag bei 46 % der Männer und bei 42 % der Frauen höher als 150 mg% (= 1,70 mMol/l).

WOOD et al. (233) fanden bei 19 % der Männer und bei 22 % der Frauen eine Hypercholesterinämie und bei 30 % der Männer und bei19 % der Frauen eine Hypertriglyceridämie unter Annahme der von KLÖR und DITSCHUNEIT (138) angegebenen Normalwerte.

KLEMENS et al. (136) berichten von 12 % der Probanden mit Hypercholesterinämie und 20 % mit Hypertriglyceridämie unter Annahme von Triglyceridwerten bis 200 mg% (= 2,26 mMol/l) und Cholesterinwerten bis 300 mg/100 ml.

Im Einklang u.a. mit den deutschen Studien (siehe Absbhn. IV) lag unser Harnsäure-Mittelwert bei Männern (n= 139) bei 6,03 mg/100 ml mit einem Vertrauensbereich von 5,81 - 6,25 mg/100 ml. Die Grenzen von ± 2s lagen zwischen 3,37 - 8,69 mg/100 ml. ± 1s erstreckte sich in den Bereich von 4,70 - 7,36 mg/100 ml. Als bereits verdächtigen und häufiger zu kontrollierenden Wert bezeichnen GRIEBSCH und ZÖLLNER (97), aber auch GRAYZEL (95), POPERT et al (187) und MIKKELSEN et al. (167) bei Männern einen Wert von 6,0 mg%.
Bei Frauen wird ein Grenzwert seltener angegeben, da in der Regel nach der Menopause höhere Harnsäurewerte gemessen werden. MIKKELSEN et al. (167) nahmen 5,0 mg% bei Frauen als Grenzwert an.
Bei Frauen lag unser Mittelwert bei 4,41 mg/100 ml mit einer Standardabweichung von 3,54 - 5,28 mg/100 ml; Vertrauensbereich von 4,23 - 4,59 mg/100 ml.

In unserem Kollektiv lagen 44 von 139 Männern über 6,5 mg%. Das sind 31,1 %. Bei BRÄUER et al.(31) waren es nur 23 %. GRAYZEL (95) fand bei 19 % der Männer Werte über 6,0 mg%, bei POPERT et al. (187) waren es 12 % und bei MIKKELSEN et al. (167) 17 % mit einer Harnsäurekonzentration von über 6,0 mg%. MIKKELSEN et al. (167) gaben in ihrer Tecumseh-Studie 16 % der Frauen an, die Werte über 5,0 mg% hatten. In unserem Normalkollektiv waren es 21 von 86 Frauen (= 24,4 %).

Während die Normalwerte bei der Harnsäurekonzentration weniger problematisch zu sein scheinen, ergeben sich bei der Cholesterin- und Triglyceridkonzentration sehr divergierende Ansichten. Viele Autoren übernahmen als "normal" die gefundenen Werte aus anderen Studien, meist nach WOOD(233), z.B. KLOR et al. (139), oder nach SCHILLING (211), z.B. KLEMENS et al. (136), aber auch ohne Angaben

wurden für Cholesterin 250 mg% und für Triglyceride 150 mg% (= 1,70 mMol/l) als Grenzwerte angenommen, z.B. von LÜTHY (160), DIEHL (54).
Einige Autoren setzen aufgrund ihrer eigenen Ergebnisse willkürliche Grenzwerte fest, z.B. BROWN et al (28) in der Albany-Studie nehmen 275 mg% als oberen Grenzwert für Cholesterin. In der Framingham-Studie (90,93,94) fand man ein Anwachsen der CHD-Häufigkeit bei Cholesterinwerten über 244 mg%.
In der Sieben-Länder-Studie (132) wurde die Cholesterinkonzentration bei 260 mg% in "hoch" und "niedrig" eingeteilt und aufgrund dieses Grenzpunktes die CHD-Häufigkeit ermittelt.
Es ergibt sich, daß die als normal angebotenen bzw. gefundenen Werte immer kritisch gesehen werden müssen. Folgende Punkte sollten dabei besonders beachtet werden:

1. Auswahl, Beschreibung und Gliederung des Kollektivs nach Alter, Geschlecht, Gewichts-Index, klinischen Untersuchungen, Einbeziehung der Familienanamnese.
2. Berücksichtigung von verschiedenen Einflüssen auf das untersuchte Kollektiv (Ernährung, Beruf, Streß, Umwelt, Rauchen, Medikamente, Ovulationshemmer).
3. Modus der Blutentnahme (nüchtern, nicht nüchtern, Standard-Diät).
4. Laborchemische Methoden.
5. Statistische Methoden (Größe der Stichprobe, Verteilung).

Ähnliche Forderungen stellten SCHILLING et al. (210) für die "normalicy of any physiological variable" in Bezug auf den Cholesterinspiegel auf.
Die Schwierigkeiten bestehen darin, eine Populationsgruppe zu finden, die alle ökologische Heterogenität der Gesamtpopulation widerspiegelt. Wegen dieser Schwierigkeit sprechen SCHILLING und seine Mitarbeiter auch nur von "wünschenswerten Werten".

ADLERSBERG et al. (4) stellte schon 1956 fest, daß jede Lipidkonzentration spezifisch für eine bestimmte Population sei und nicht mit anderen Populationen, die unter anderen Umständen leben, verglichen werden kann.
FRANK (74) fordert für die Feststellung einer Hyperurikämie bzw. Bewertung eines Harnsäurebefundes als pathologisch die Kenntnis des Normalbereiches in der eigenen Population.

Bei Betrachtung der genannten Aspekte können wir unsere gefundenen Werte der Cholesterinkonzentration im Serum exakt nur mit WOOD et al. (233) vergleichen. Ihre Population ist allerdings größer als unser Kollektiv. Es wurde die gleiche Labormethode verwandt (Technicon N-24 a) und logarithmisch gerechnet. Unsere Ergebnisse erzielen nur mit diesen Werten eine gute Übereinstimmung. Das gleiche gilt auch für CHRISTENSEN et al. (46) bezüglich der Triglyceridkonzentration sowohl bei Männern als auch bei Frauen.

Die Abweichung der Häufigkeit von Hyperlipidämien bei WOOD et al. (233), wie sie oben beschrieben wurde, kann somit - trotz ähnlicher Mittelwerte - nur in einem echten Unterschied zwischen den untersuchten Populationen liegen. Die Größe des Kollektivs spielt jedoch auch eine Rolle.

Zusammenfassend ergibt sich, daß für die Aufstellung von Normalwerten strengste Bedingungen bezüglich des Gesundheitszustandes der Probanden bzw. der dazu notwendigen Untersuchungen zu fordern sind. Übergewicht sollte - soweit das die Methodik zuläßt - eliminiert die Kost gewohnheiten des Kollektivs ähnlich sein.

Das in dieser Arbeit beschriebene Kollektiv kommt diesen Anforderungen nach. Unsere Untersuchungen zeigten außerdem, daß eine Eliminierung der Familienanamnese nicht notwendig ist. Alter, Gewicht und Geschlecht müssen berücksichtigt werden.

Um überhaupt "Normalwerte" mit anderen Autoren vergleichen zu können, müssen Untersuchungsbedingungen und Bestimmungsmethoden bekannt bzw. genau beschrieben sein. Regionale, nationale und ethnische Unterschiede sind zu berücksichtigen (UNDEUTSCH, 221).

Werden diese Forderungen angewandt, so zeigt sich - und die vorliegende Untersuchung unterstreicht das -, daß die heute als "normal" geltenden Werte von Cholesterin und Triglyceriden i.S. zu hoch sind. Wie bereits erwähnt haben wir auf Grund unserer Untersuchungen "wünschenswerte Werte" willkürlich festgelegt.(Tab.41)

Tabelle 41

		klin.-chem. Norm (aus d. Lit.)	wünschenswerte Norm (eigene Untersuchung)
Cholesterin (mg/100ml)	Männer	260 - 300	215 210 - 225
	Frauen		200 190 - 210
Triglyceride (mMol/l)	Männer	1,70 - 2,26	1,20 1,10 - 1,30
	Frauen		0,90 0,80 - 1,00
Harnsäure (mg/100ml)	Männer	6,00	6,00 5,5 - 6,5
	Frauen	5,0	4,5 4,0 - 5,0

Die prophylaktischen Maßnahmen zur Verhütung der Arteriosklerose müssen früher als bisher einsetzen. "Wünschenswerte" Norm kann nur das geringste Risiko, an den Komplikationen der Arteriosklerose zu erkranken, bedeuten, wofür u.a. auch die Ergebnisse der Framingham-Studie eindrucksvoll Zeugnis ablegen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Zur Frage der Normalwerte von Cholesterin-, Triglycerid- und Harnsäurekonzentration i.S. wurden aus mehreren klinisch durchuntersuchten Kollektiven ein Normalkollektiv (n = 387, davon 240 Männer und 147 Frauen) und aus diesem ein s t r e n g e s Normal-Teilkollektiv (n = 217, davon 137 Männer und 80 Frauen) gebildet.

Die Probanden dieser Kollektive waren frei von organischen Erkrankungen. Die technischen Zusatzuntersuchungen boten keine pathologischen Befunde, und es bestand kein Übergewicht, gemessen an dem Broca-Index (bis 110 %).

Bei Probanden des s t r e n g e n Normal-Teilkollektivs waren keine familiären Belastungen mit endokrinen oder metabolischen Krankheiten, keine Adipositas und keine cardiovasculären Erkrankungen zu eruieren.

Der geometrische Mittelwert der Cholesterinkonzentration i.S. (bestimmt nach der Methode von ZLATKIS et al. (241), modifiziert nach BLOCK et al. (23) und HERBERG (112)) lag bei den Männern bei 214 mg/100 ml (± 1 s: 176 - 258 mg/100 ml), bei den Frauen bei 203 mg/100 ml (± 1 s: 170 - 241 mg/100 ml).

Für die Triglyceridkonzentration i.S. (bestimmt nach KREUTZ (144,145), EGGSTEIN u. KREUTZ (61) und nach JAHNKE (121)) ergab sich bei Männern ein geometrischer Mittelwert von 1,22 mMol/l (± 1 s: 0,79 - 1,88 mMol/l) und bei den Frauen 0,93 mMol/l (± 1 s: 0,63 - 1,37 mMol/l).

Bei der Messung der Harnsäurekonzentration i.S. (bestimmt nach der enzymat. Methode nach PRAETORIUS (189)) wurde bei Männern ein arithmetischer Mittelwert von 6,03 ± 1,33 mg/100 ml und bei den Frauen von 4,41 ± 0,87 mg/100 ml ermittelt.

Es wird die Frage des Normalwertes in der Medizin und insbesondere in Bezug auf die Cholesterin-, Triglycerid- und Harnsäurekonzentration i.S. diskutiert und gefolgert, daß aufgrund der kaum überschaubaren Einflüsse auf die verschiedenen Serumkonzentrationen nur von sogenannten "wünschenswerten" Werten gesprochen werden sollte, die sich aus eigenen Messungen und aus dem Vergleich mit anderen Autoren, die mit ähnlichen Methoden gearbeitet haben, ergeben.

Als "wünschenswerte Norm" legten wir willkürlich fest für die Cholesterinkonzentration i.S. der Männer einen Wert von 215 mg/100 ml (210 - 225 mg/100 ml) und der Frauen von 200 mg/100 ml (190 - 210 mg/100 ml).

Für die Triglyceridkonzentration i.S. ergab sich bei den Männern 1,20 mMol/l (1,10 - 1,30 mMol/l) und bei den Frauen 0,90 mMol/l (0,80 - 1,00 mMol/l), und für die Harnsäure i. S. bei den Männern 6,00 mg/100 ml (5,50 - 6,50 mg/100 ml) und bei den Frauen 4,50 mg/100 ml (4,0 - 5,00 mg/100 ml).

Außerdem wurde von den drei genannten Parameter die Alters- und Gewichtsabhängigkeit geprüft.

Bei der Cholesterinkonzentration i.S. wurde eine Altersabhängigkeit sowohl bei Frauen als auch bei Männern ermittelt, während die Triglyceridkonzentration i.S. nur bei den Frauen im Normalkollektiv eine gewisse Altersabhängigkeit erkennen läßt. Die Harnsäurekonzentration i.S. ergab weder bei den Männern noch bei den Frauen einen eindeutigen Alterstrend.

Zwischen Cholesterinkonzentration i.S. und Körpergewicht wurde eine direkte Beziehung - trotz strenger Auswahl der Probanden - sichtbar. Auch die Triglyceridkonzentration i.S. ließ eine schwache aber signifikante Korrelation zum Körpergewicht erkennen, während die Harnsäurekonzentration i.S. keine Gewichtsabhängigkeit ergab.

Vergleiche mit anderen Autoren bezüglich Alters- und Gewichtsabhängigkeit der gemessenen Werte, aber auch weitere endogene und exogene Einflüsse, sowie Beziehungen zur Arteriosklerose werden diskutiert.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1) ACHESON, R.M. — Epidemiology of serum uric acid and gout: an example of the complexities of multifactorial causation. Proc.roy.Soc.Med. 63, 193 (1970)

2) ACHESON, R.M., BAIRD, J.T. — Serum cholesterol in a national sample of U.S. adults: a study from prevalence data of its relationship to physique, blood glucose andother variables. Int.J.Epidemiol. 2, 283 (1973)

3) ACHESON, R.M., O'BRIEN, W.M. — Dependence of serum uric acid on haemoglobin and other factors in the general population. Lancet 2, 777 (1966)

4) ADLERSBERG, D., SCHÄFER, L.E., STEINBERG, A.G., WANG, C.I. — Age, sex, serum lipids and coronary atherosclerosis. J.Amer.med.Ass. 162, 619 (1956)

5) ALBRINK, M.J. — Lipoprotein pattern as a function of total triglycerid concentration of serum. J.clin.Invest. 40, 536 (1961)

6) ALBRINK, M.J. — Triglyceridemia. J.Amer.Diet.Ass. 62, 626 (1973)

7) ALBRINK, M.J., MORGANTOWN, W.V. — Pathophysiologische und klinische Aspekte des Fettstoffwechsels. S. 24 - 26 Thieme, Stuttgart, 1965

8) ALBRINK, M.J., WISTER MEIGS, J., GRANOFF, M.A. — Weight gain and serum triglycerides in normal man. New Engl.J.Med. 266, 484 (1962)

9) ALBRINK, M.J., WISTER MEIGS, J. — Interrelationship between skinfold thickness, serum lipids and blood sugar in normal man. Amer.J.Clin.Nutr. 15, 255 (1964)

10) AZIZI, F. — Effect of growth hormone on plasma triglycerides in man. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 143, 1187 (1973)

11) BARBORIAK, J.J., RIMM, A.A., ANDERSON, A.J., TRISTANI, F.E., WALKER, J.A., FLEMMA, R.J.
Coronary artery occlusion and blood lipids.
Amer.Heart J. 87, 716 (1974)

12) BARLOW, E.A.
Lipid metabolism in gout.
Proc.roy.Soc.Med. 59, 325 (1966)

13) BARNES, K., NESTEL, P.J., PRYKE, E.S., WHYTE, H.H.
Neonatal plasma lipids.
Med.J.Aust. 2, 1002, (1972)

14) BARROW, J.G., QUINLAN, C.B., COOPER, G.R., WHITNER, V.S., GOODLOE, M.H.R.
Studies in atherosclerosis III. An epidemiologic study of atherosclerosis in Trappist and in Benedictine Monsk: a preliminary report.
Ann. Intern.Med. 52, 368 (1960)

15) BARTELHEIMER, H.
Klinische Funktionsdiagnostik
4. Auflage, Thieme, Stuttgart,1973

16) BARTER, P.J., NESTEL, P.J.
Precursors of plasma triglycerid fatty acids in obesity.
Metabolism 22, 779 (1973)

17) BEIGHTON, P., SOLOMON, L., SOSKOLNE, C.L., SWEET, B.
Serum uric acid concentrations in a rural Tswana community in Southern Africa.
Ann.rheum.Dis. 32, 346 (1973)

18) BENEDEK, T.G.
Correlations of serum uric acid and lipid concentrations in normal, gouty and atherosclerotic men.
Ann.intern.Med. 66, 851 (1967)

19) BENJAMIN, B.
Statistics and epidemiology.
Sci Basis Med. 194, 221 (1972)

20) BENNETT, R.M.
Familial hyperuricaemia and hypertriglyceridemia.
Ann.rheum.Dis. 32, 497 (1973)

21) BERKOWITZ, D.
Blood lipids and uric acid interrelationship.
J.Amer.med.Ass. 190, 856 (1964)

22) BLAHOŠ, J., REISENAUER, R.
Levels of serum uric acid and serum cholesterol in various population groups in Ethiopia.
Amer.J.med.Sci. 250, 308 (1965)

23) BLOCK, W.D., JARETT, K.J., LEVINE, J.B.
An improved automated determination of serum total cholesterol with a single color reagent.
Clin.Chem. 10, 681 (1966)

24) BLOHMKE, M., KOSCHORRECK, B., STELZER, O., SCHAEFER, H.
Epidemiologische Studie über koronare Herzkrankheiten an berufstätigen Frauen und Männern im Alter von 40 - 59 Jahren.
Med.Klin. 67, 1329 (1972)

25) BOGA, M., SZEMERE, P.A.
Relation between serum cholesterol and haemoglobin values.
Brit.med.J. 2, 119 (1973)

26) BÖNING, J.
Serumlipide bei "gesunden" und kranken sehr alten Menschen.
Med.Welt 25, 1145 (1974)

27) BOYLE, J.A., GREIG, W.R., JASANI, M.K., DUNCAN, A., DRIVER, M., BUCHANAN, W.W.
Relative roles of genetic and environmental factors in the control of serum uric levels in normouricaemic subjects.
Ann.rheum.Dis. 26, 234 (1967)

28) BOYLE, E., MORALES, J.B., NICHAMAN, M.E., TALBERT, C.R., WATKINS, R.S.
Serum beta lipoproteins and cholesterol in adult men - Relationships to smoking, age and body weight.
Geriatrics 23, 102 (1968)

29) BOYNS, D.R., CROSSLEY, J.N., ABRAMS, M.E., JARRETT, R.J., KEENS, H.
Oral glucose tolerance and related factors in a normal population sample.
Brit.med.J. 1, 595 (1969)

30) BÖTTIGER, L.E., CARLSON, L.A.
Relation between serum cholesterol and triglyceride concentration and haemoglobin values in non-anaemic healthy persons.
Brit.med.J. 3, 731 (1972)

31) BRÄUER, R., KENNEL, A., CLEMENCON, G.
Wie häufig ist der Serumharnsäurespiegel bei ambulanten Patienten erhöht?
Praxis 62, 1228 (1973)

32) BRAUNSTEINER, H., HERBST, M., SAILER, S., SANDHOFER, F.
Häufigkeit kardiovaskulärer Erkrankungen bei der primären kohlenhydratinduzierten Hypertriglyceridämie.
Schweiz.med.Wschr. 98, 828 (1968)

33) BRAUNSTEINER, H., SAILER, S., SANDHOFER, F., DIPAULI, R., GABL, F., JUNG, A.
Lipidwerte bei gesunden Personen und Patienten mit Myocardinfarkt. Wien.klin.Wschr. 77,859 (1965)

34) BREMNER, J.M., LAWRENCE, J.S.
Population studies of serum uric acid. Proc.roy.Soc.Med. 59, 319 (1966)

35) BROOKS, G.W., MUELLER, E.
Serum urate concentrations among university professors: Relation to drive, achievment and leadership. J.Amer.med.Ass. 195, 415 (1966)

36) BROWN, D.F., HESLIN, A.S., DOYLE, J.T.
Serum triglyceride levels in health and in ischaemic heart disease aus: WOLLHEIM, VII.Int. Kongreß für Innere Medizin. München, 1962, S. 176 - 181. Thieme, Stuttgart, 1963

37) BROWN, D.F., KINCH, S.H., DOYLE, J.T.
Serum triglycerides in health and ischemic heart disease. New Engl.J.Med. 273, 947 (1965)

38) BYWATERS, E.G.L., HOLLOWAY, V.P.
Measurement of serum uric acid in Great Britain in 1963. Ann.rheum.Dis. 23, 236 (1964)

39) CAMPION, D.S., BLUESTONE, R., KLINGENBERG, J.R.
Uric acid- Characterization of its interaction with human serum albumin. J.clin.Invest. 52, 2383 (1973)

40) CARLSON, L.A., LINDSTEDT, S.
The initial values for plasma lipids. The Stockholm prospective Study I. Acta Med.Scand. 493, 1 (1968)

41) CARLSON, L.A., BÖTTIGER, L.E.
Ischaemic heart disease in relation to fasting values of plasma triglycerides and cholesterol. Lancet 1, 865 (1972)

42) CAVALLI-SFORZA, L.
Biometrie - Grundzüge biologisch - medizinischer Statistik 3. Auflage, Gustav Fischer, Stuttgart, 1972

43) CHAPMAN, J.M., COULSON, A.H., CLARK, V.A., BORUN, E.R.
The differential effect of serum cholesterol, blood pressure and weight on the incidence of myocardial infarction an angina pectoris. J.Chronic.Dis. 23, 631 (1971)

44) CHAPMAN, J.M., MASSEY, jr. — The interrelationship of serum cholesterol, hypertension, body weight and risk coronary heart disease. Results of the first ten years' follow-up in the Los Angeles Heart Study. J.Chronic.Dis. 17, 933 (1964)

45) CHONG, Y.H., SOH, C.C., HO, G.S., RAJARATNAM, R., NONIS, P. — Serum low density lipoproteins, triglycerides and cholesterol levels in Malaysia. Clin.Chim.Acta 34, 85 (1971)

46) CHRISTENSEN, N.C., HÖRDER, M., SIMONSEN, E.E., TOFT, H. — Serum triglyceride values in healthy adults. Scand.J.Clin.Lab.Invest. 23, 355 (1969)

47) CLARK, D.A., ALLEN, M.F., WILSON, F.H. — Longitudinal study of serum lipids-12-year-report. Amer.J.Clin.Nutr. 20, 743 (1967)

48) DAW, R.H. — Diet and coronary disease. Lancet 1, 1079 (1954)

49) DAWBER, T.R., PEARSON, G., ANDERSON, P., MANN, G.V., KANNEL, W.B., SHURTLEFF, D., MCNAMARA, P.M. — Dietary assessment in the epidemiologic study of coronary heart disease: The Framingham-Study Amer.J.Clin.Nutr. 11, 226 (1962)

50) DAWBER, T.R., KANNEL, W.B. — An epidemiological study of heart disease. The Framingham-Study. Nutr.Rev. 16, 1 (1958)

51) DAYTON, S., PEARCE, M.L., DIXON, W. — A controlled clinical trial of a diet high in unsaturated fat: events and deaths. Circulation 38, 64 (1968)

52) DECKER, J.L., LANE, J.J., REYNOLDS, W.E. — Hyperuricemia in a male Filipino population. Arthr. and Rheum. 5, 144 (1962)

53) DEUTSCHER, S., OSTRANDER, L.D., EPSTEIN, F.H. — Familial factors in premature coronary heart disease. Amer.J.Epidemiol. 91, 233 (1970)

54) DIEHL, H.J., SORGE, F., HOFFMANN, H., WEIDENER, J., SCHLOSS, W., SCHWARTZKOPFF, W.
Zur Häufigkeit von Hyperlipoproteinämien und anderer Risikofaktoren bei Herzinfarktpatienten im chronischen und akuten Stadium. Arzneimittel-Forsch. 22, 1815 (1972)

55) DODGE, H.J., MIKKELSEN, W.M.
Observations on the distribution of serum uric levels in participants of the Tecumseh, Michigan, Community Health Study. J.Chronic.Dis. 23, 161 (1970)

56) DOCUMENTA GEIGY
Wissenschaftliche Tabellen 7.Auflage, Basel, 1968

57) DREYFUSS, F., YARON, E., BALOGH, M.
BLOOD uric acid levels in various ethnic groups in Israel. Amer.J.Med.Sci. 247, 438 (1964)

58) DUNN, J.P., BROOKS, G.W., MAUSNER, J., RODNAN, G.P., COBB, S.
Social class gradient of serum uric acid levels in males. J.Amer.Med.Ass. 185, 431 (1963)

59) EASTHAM, R.D., JANCAR, J.
Serum cholesterol in mental retardation. J.Psychiatr. 115, 1013 (1969)

60) EGGSTEIN, M.
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. Klin.Wschr. 44, 267 (1966)

61) EGGSTEIN, M., KREUTZ, F.H.
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. I.Mitteilung, Prinzip, Durchführung und Besprechung der Methode. Klin.Wschr. 44, 262 (1966)

62) EIDLITZ, M.
Uric acid and atheriosclerosis. Lancet 2, 1046 (1961)

63) ERNÄHRUNGSBERICHT DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG
1972, Frankfurt/Main, 1973

64) EVANS, J.G.,
The Carterton Study: 4.Serum cholesterol levels of asample of New Zealand European adults. N.Z.med.J. 69, 346 (1969)

65) EVANS, J.G., PRIOR, I.A.M., MORRISON, R.B.I.
The Carterton Study: 5. Serum uric acid levels of a sample of New Zealand European adults. N.Z.med.J. 70, 306 (1969)

66) FEINSTEIN, A.R. Clinical biostatistics. The epidemiologic trohoc, the ablation risk ratio and "retrospectiv" research. Clin.Pharmacol.Ther. 14, 291 (1973)

67) FELDMANN, E.B., BENKEL, P., NAYATE, R.U. Physiologic factors influencing circulating triglyceride concentration in women: age, weight gain and ovarian function. J.Lab.Clin.Med. 62, 437 (1963)

68) FELDMAN, E.B., WALLACE, S.L. Hypertriglyceridemia in gout. Circulation 29, 508 (1964)

69) FEUERSTEIN, Ch. Der Harnsäurespiegel des Blutes in einer Riesaer Bevölkerungsgruppe. Dissertation Dresden 1969 zit.nach Thiele,P.:"Aktuelle Gichtprobleme" in Z.ges.inn.Med. 25, 458 (1970)

70) FINN, R., JONES, P.O., TWEEDIE, M.C.K., HALL, S.M., DINSDALE, O.F., BOURDILLON, R.E. Frequency-distribution curve of uric acid in the general population. Lancet 2, 185 (1966)

71) FLOREY, C. The use and interpretation of ponderal-index and other weight-heights ratio in epidemiological studies. J.Chronic.Dis. 23, 93 (1970)

72) FOGELHOLM, R., KARI, A. Ischaemic cerebrovascular disease in young adults. 2.Serum cholesterol and triglyceride values. Acta Neurolog.Scand. 49, 428 (1973)

73) FOWLER, M.G. Relationship of serum uric acid to achievment motivation. Psychosom.Med. 35, 13 (1973)

74) FRANK, O. Harnsäure in ländlicher Bevölkerung in Österreich. Wien.Z.inn.Med. 53, 250 (1972)

75) FRASER, R. The role of dietary triglycerides in cholesterol metabolism. Atherosclerosis 19, 327 (1974)

76) FREDRICKSON, D.S., LEVY, R.T., LEES, R.S. Fat transport in lipoproteins- an integrated approach to meachanism and disorders. New Engl.J.Med. 276, 34, 94, 148, 215, 273 (1967)

77) FREDRICKSON, D.S., LEES, R.S. System of phenotyping hyperlipoprotein. Circulation 31, 321 (1965)

78) GARCIA, et al.
Zit. nach JAHNKE, K., REIS, H., HÖHLER, H. Zur Konservation Therapie und Prophylaxe der Makroangiopathia diabetica. Referat: X.Kongreß der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, Ulm 1975

79) GARRICK, R., Bauer, G.E., EWAN, C.E., NEALE, F.C.
Serum uric acid in normal and hypertensiv Australian subjects. Austr.N.Z.J.Med. 2, 351 (1972)

80) GEERDINK, R.A.
Comparisons of serum cholesterol values in Amerindians from Surinam with those of Dutch controls. Atherosclerosis 18, 173 (1973)

81) GERÖ, S.
Neuere Richtungen und Resultate in der Arteriosklerosеforschung. Med.Welt 50, 2753 (1968)

82) GERTLER, M.M., WHITE, P.D., CADY, L.D., WITHER, H.H.
Coronary heart disease. A prospective study. Amer.J.med.Sci. 248, 377 (1964)

83) GLATZEL, H.
Von den Nahrungsfetten - Ein Vergleich; Hippokrates 45, 291 (1974)

84) GODFREY, R.C., STENHOUSE, N.S., CULLEN, K.J., BLACKMEN, V.
Serum cholesterol in children. Austral.paed.J. 8, 72 (1972)

85) GOFMAN, J.W., DELALLA, O., GLAZIER, F., FREEMAN, N., LINDGREN, F., NICHOLS, A., STRISOWER, B., TAMPLIN, A.
Serum lipoprotein transport system in health, metabolic disorders, atherosclerosis an coronary artery disease. Plasma 2, 413 (1954)

86) GOLDBERG, D.M.
Influence of demographic factors on serum concentration of seven chemical constants in healthy human subjects. Clin.Chem. 19, 393 (1973)

87) GOLDSTEIN, R.A., BECKER, L.K., MOORE, C.F.
Serum urate in healthy men. New Engl.J.Med. 287, 649 (1972)

88) GOLDSTEIN, J.L., HAZZARD, W.R., SCHROTT, H.G., BIERMAN, E.L., MOTULSKY, A.G.
Hyperlipidemia in coronary heart disease. I.Lipid levels in 500 survivors of myocardial infarction J.clin.Invest. 52, 1533, (1973)

89) GOLDSTEIN, J.L., SCHROTT, H.G., HAZZARD, W.R., BIERMAN, E.L., MOTULSKY, A.G.
Hyperlipidemia in coronary heart disease. II.Genetic analysis of lipid levels in 176 families and delineation of a new inherited disorder, combined hyperlipidemia.
J.clin.Invest. 52, 1544 (1973)

90) GORDON, T., MOORE, F.E., SHURTLEFF, D., DAWBER, T.R.
Some methodologic problems in the long term study of cardiovascular disease: observations on the Framingham-Study.
J.Chronic.Dis. 10, 186 (1959)

91) GORDON, T., KANNEL, W.B.
The Framingham-Study. An epidemiological investigation of cardiovascular disease.
Monograph Sections 1-26, 1968-1970
Bethesda Md., National Heart and Lung Institute.

92) dieselben
Sect. 24: The Framingham diet Study: Diet an the regulation of serum cholesterol

93) dieselben
The Framingham-Study. An epidemiological investigation of cardiovascular disease.
Washington D.C., US, Gouverment Printing Office, 1969
Sect.23: Serum cholesterol, systolic blood pressure and Framingham relative weight as discriminators of CHD.

94) dieselben
Predisposition to atherosclerosis in the head, heart and legs The Framingham-Study.
J.Amer.med.Ass. 221, 661 (1972)

95) GRAYZEL, A.J., LIDDLE, L., SEEGMILLER, J.E.
Diagnostic signifikance of hyperuricemia in arthritis.
New Engl.J.Med. 265, 763 (1961)

96) GRESHAM, G.A.
Hyperuricemia: an epidemiologic review.
Arch.Environ.Health 11, 863 (1965)

97) GRIEBSCH, A., ZÖLLNER, N.
Normalwerte der Plasmaharnsäure in Süddeutschland.
Z.Klin.Chem.Klin.Biochem. 11, 346 (1973)

98) GRIES, F.A., ENGELHARDT, A., CRAMER, M., JAHNKE, K.
Metabolite des Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels bei normalgewichtigen Stoffwechselgesunden sowie bei Adipösen und Diabetikern.
Verh. dtsch.Ges.Inn.Med. 76, 371 (1970)

99) GRIES, F.A., JAHNKE, K., PREIS, H., CANZLER, H., MISS, H.D.
Diättherapie der essentiellen Hyperlipämie.
Dtsch.med.Wschr. 94, 2307 (1969)

100) GUSTAFFSON, A. ELMFELDT, D., WILHELMSEN, L., TIBBLIN, G.
Serum lipids and lipoproteins in men after myocardial infraction compared with representativ population sample.
Circulation, 46, 709 (1972)

101) HALL, A.P.
Correlations among hyperuricemia, hypercholesterolaemia, coronary disease and hypertension.
Arthr.and Rheum. 8, 846 (1965)

102) HALL, A.P., BARRY, P.E., DAWBER, T.R., MCNAMARA, P.M.
Epidemiology of gout and hyperuricemia. A long term population study.
Amer.J.Med. 42, 27 (1967)

103) HALPERN, M.J.
Uric acid and coronary heart disease.
J.Amer.Geriatr.Soc. 22, 86 (1974)

104) HANCK, A.B.
Der Cholesterinspiegel im Plasma gesunder Menschen und seine Beeinflussung durch hohe Dosen L(+) Askorbinsäure.
Z.Ernährungswiss. 12, 152 (1973)

105) HARLAN, W.R., OBERMAN, A., MITCHELL, R.E., GRAYBIEL, A.
Constitutional and environmental factors related to serum lipids and lipoprotein levels.
Ann.Intern.Med. 66, 540 (1967)

106) HARRIS-JONES, J.M.
Hyperuricemia and essential hypercholesterinaemia.
Lancet 1, 857 (1957)

107) HARTMANN, G., WIDMER, L.K., CREUX, G., GREENSHER, A., KAUFMANN, L.
Serumlipide bei 1900 berufstätigen Männern: Beziehung zu Körpergewicht, Konstitution und Blutdruck. Baseler Studie.
Z.Kreisl.-Forsch. 52, 425 (1963)

108) HAUG, H., SPAHN, U., HERMANN, G., GATHOF, G.
Harnsäure. Alter, Geschlecht und sozialer Status. Eine Untersuchung an 10904 Patienten der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Würzburg.
Med.Welt 23, 1321 (1972)

109) HAYES, D., NEIL, D.W.
Serum cholesterol and triglycerides in ischemic heart disease.
Clin.Sci. 26, 185 (1964)

110) HEALY, L.A., HALL, A.P.
The epidemiology of hyperuricemia.
Bull.Rheum.Dis. 20, 600 (1970)

111) HEINLE, R.A., LEVY, R.I., FREDRICKSON, D.S.
Lipid and carbohydrate abnormalities in patients with angiographically documented coronary artery disease.
Amer. J.Cardiol. 24, 178 (1969)

112) HERBERG, M.
Automation in analytical chemistry.
Technicon Symposia 2, 111 (1967)

113) HEYDEN, S.
Epidemiology. In: F.G.SCHETTLER, G.S. BOYD: Artheriosclerosis.
Alsevier Publ.Comp., Amsterdam - London - New York, 1969
Chapt. 5, p. 169 ff.

114) HOLLISTER, L.E., WRIGHT, A.
Diurnal variation of serum lipids.
J.Atheroscler.Res. 5, 445 (1965)

115) HOLM, J., DAHLLOF, A., BJÖRNTROP, P., SCHERSTEN, T.
Glucose tolerance, plasma insulin and lipids in intermittent claudication with reference zu muscle metabolism.
Metabolism 22, 1395 (1973)

116) HOLMAN, R.T.
The lipids in relation to atheriosclerosis.
Amer.J.Clin.Nutr. 8, 95 (1960)

117) van HOUTE, O., KESTELOOT, H.
An epidemiological survey of risk factors for ischemic heart disease in 42804 men.
Acta Cardiol. (Brux) 27, 527 (1972)

118) HAUSMANN, L., GRUGER, E., HANEL, V., SCHUBOTZ, R., SCHNEIDER, J., KAFFARNIK, H.
Blutglukose und Plasmalipide bei nüchternen Diabetikern und Stoffwechselgesunden.
Münch.med.Wschr. 116, 49 (1974)

119) ISOMÄKI, H.
Hyperuricaemia in northern Finnland. An epidemiological study of serum uric acid in rural, urban and hospital populations.
Ann.Clin.Res. 1 suppl. 1, 1969

120) JAHNKE, K., GRIES, F.A., WALLENFELS, H., SCHULTE, H.
Verhalten von Metaboliten des Fettstoffwechsels im Serum adipöser und nichtadipöser Personen unter Grundumsatzbedingungen. Klin.Wschr. 42, 1016 (1964)

121) JAHNKE, K., HERBERG, M.
Zur Methode der Neutralfettbestimmung im Serum (enzymatischer Glycerid-Glycerin-Nachweis). Arztl. Labor 15, 201 (1969)

122) JAHNKE, K., SCHILD, W.
Untersuchungen über die Beeinflussung des Serumfettspiegels bei der essentiellen Hyperlipämie. Ärztl.Wschr. 13, 572 (1958)

123) JANKELSON, D.M., STEFANIK, D.A., STARE, F.D.
Serum lipids and apparent health of Italian-American factory workers in a Boston Area. A four year follow up. Amer.J.Clin.Nutr. 11, 134 (1962)

124) KANNEL, W.B., CASTELLI, W.P., GORDON, T., MCNAMARA, P.M.
Serum cholesterol, lipoproteins and the risk of coronary heart disease: The Framingham-Study. Ann.Intern.Med. 74, 1 (1971)

125) KANNEL, W.B., DAWBER, T.R., FRIEDMANN, G.D., GLENNON, W.E., MCNAMARA, P.M.
Risk factors in coronary heart disease. An evaluation of several serum lipides as predictors of coronary heart disease. The Framingham-Study. Ann.Intern.Med. 61, 888 (1964)

126) KANNEL, W.B., DAWBER, T.R., KAGAN, A., REVOTSKIE, N., STOKES, J.
III. Factors of risk in the development of coronary heart disease - Six year follow up experience. Ann. Intern.Med. 55, 33 (1961)

127) KARVONEN, M.J., ORMA, E., PUNSAR, S., KALLIO, V., ARSTILA, M., LUOMANMÄKI, K., TAKKUNEN, J.
Five-year experience in Finnland. aus: KEYS, A.:"Coronary heart disease in seven countries", S.1-52 American Heart Association, Monograph 29, 1970

128) KASL, S.V., BROOKS, G.W., RODGERS, W.L.
Serum uric acid and cholesterol in achievment behavior motivation. J.Amer.med.Ass. 213, 1158 (1970)

129) KATTERMANN, R.
Laboratoriumsdiagnostik der Fettstoffwechselstörungen. Münch.med.Wschr. 115, 632 (1973)

130) KELLEY, W.N., GROBNER, W., HOLMES, E.
Current concepts in the pathogenesis of hyperuricaemia. Metabolism 22, 939 (1973)

131) KEUL, J., HARALAMBIE, G. Lipidstoffwechsel und Körperarbeit. Med.Welt, 21/39, 1689 (1970)

132) KEYS, A. Coronary heart disease in seven countries. Monograph 29, American Heart Ass., New York, 1970

133) KEYS, A., FIDANZA, F. Studies on serum cholesterol and other charakteristics of clinically healthy men in Naplea. Arch.Intern.Med. 93, 328 (1954)

134) KEYS, A., MICKELSEN, O., MILLER, E.O., HAYES, E.R., TODD, R.L. The concentration of cholesterol in blood serum of normal men and its relation to age. J.clin.Invest. 29, 1347 (1950)

135) KLEIN, R., KLEIN, B.E., CORNONI, J.C., MAREADY, J., CASSEL, C.J., TYROLER, H.A., HILL, C. Serum uric acid. Its relationship to coronary heart disease risk factors and cardiovascular disease. Evans County, Georgia. Arch.Intern.Med. 132, 401 (1973)

136) KLEMENS, U.H., LÖWIS of MENAR,P., BREMER, A., WNUCK, E., SCHRÖDER, R. Hyperlipoproteinämien und Coronarerkrankungen Klin.Wschr. 50, 139 (1972)

137) KLOR, H.U., DITSCHUNEIT, H. Die Epidemiologie der Hyperlipidämien. Münch.med.Wschr. 115, 626 (1973)

138) KLÖR, H.U., MERTENS, H.R., van EIMEREN, W., WACK, H.O., DITSCHUNEIT, H.H. DITSCHUNEIT, H. Die Häufigkeit von Hyperlipoproteinämien im Krankengut der Universitätsklinik Ulm. Verh.dtsch.Ges.inn.Med., Bd. 78, 1972

139) KLÖR, H.U., MERTENS, H.R., van EIMEREN, W., HÄRICH, B., DITSCHUNEIT, H. Hyperlipidämie und andere Risikofaktoren bei Coronarsklerose. Arzneimittelforsch. 22, 1808 (1972)

140) KNUSSMANN, R. Zur Frage eines Alterswandels der Glukosetoleranz und der Lipidkonzentration im Nüchternserum. Med. Welt 24, 822 (1973)

141) KOHN, P.M., PROZAN, G.B. Hyperuricemia - relationship to hypercholesteremia and acute myocardial infarction. J.Amer.med.Ass. 170, 1909 (1959)

142) KOZAREVIĆ, D., PIRC, B., DAWBER, T.R. — Prevalence and incidence of coronary disease in a population study. The Yugoslavia cardiovascular disease study. J.Chronic.Dis. 24, 495 (1971)

143) KRAMER, J.C. — Normal serum cholesterol values. J.Amer.med.Ass. 226, 1011 (1973)

144) KREUTZ, F.H. — Encymatic determination of glycerol in measurment of triglycerides. Int.Congress Clin.Chem., Detroit, 1963

145) KREUTZ, F.H. — Enzymatische Glycerinbestimmung. Klin.Wschr. 40, 362 (1962)

146) KŘIŽEK, V. — Harnsäure und Körpergewicht. Beitr.Rheum. 18, 77 (1972)

147) KŘIŽEK, V. — Serum uric acid in relation to body weight. Ann.rheum. Dis. 25, 456 (1966)

148) KROMAN, H., NODINE, J., BENDER, S., BREST, A. — Lipids in normals and patients with coronary artery disease. Amer.J.Med.Sci. 248, 571 (1964)

149) KUO, P.T. — Plasmalipids and atherosclerosis in: LIKOFF, W. et al. "Atherosclerosis and Coronary Heart Disease", S.18 - 19, Grune and Stratton, New York, 1972

150) JACOBS, D. — Hyperuricemia and myocardial infarction. S.Afr.med.J. 46, 367 (1972)

151) LANG, E., HÖRMANN, H.A., HAAS, W. — Der Serumcholesterinspiegel bei trainierten und untrainierten älteren Menschen. Z.praeklin.Geriatr. 2, 165 (1972)

152) LEFEVRE, A., ADLER, H., LIEBER, Ch.S. — Effect of ethanol on ketone metabolism. J.clin.Invest. 49, 1775 (1970)

153) LEIBETSEDER, F., GIBITZ, H., HAAS, P. — Das Verhalten des Plasma- und Erythrozytencholesterins und der Gesamtlipide im Senium. Wien.Z.inn.Med. 48, 25 (1967)

154) LEWIS, B., CHAIT, A., OAKLEY, C., WOOTTON, I.D.P., KIRKLER, D.M., ONITIRI, A., SIGURDSSON, G., FEBRUARY, A. — Serum Lipoprotein abnormalities in patients with ischemic heart disease: comparisons with a control population. Brit.med.J. 3, 489 (1974)

155) LEVY, R., FREDRICKSON, D.S. Diagnosis and management of hyperlipoproteinemia. Amer.J.Cardiol. 22, 576 (1968)

156) LORIMER, A.R., COX, F.C., GREAVES, D.B., JUBB, J.S., HAWTHORNE, V.M., MORGAN, H.G., LAWRIE, T.D.V. Prevalence of hyperlipoproteinämia in apparently healthy men. Brit.Heart J. 36, 192 (1974)

157) von LÖWIS of MENAR, P. KLEMENS, U.H. Koinzidenz von Störungen des Kohlehydratstoffwechsels mit Hyperlipoproteinämie-Typen bei Patienten mit Herzinfarkt. Arzneimittel-Forsch. 22, 1819 (1972)

158) LUND, L., SIVERTSEN, E., GODAL, H.C. Studies on serum lipids. 1. healthy individuals. Act.med.Scand. 169, 623 (1961)

159) LUND, L., GEILL, T., ANDERSEN, P.H. Serum cholesterol in normal subjects in Denmark. Lancet 2, 1383 (1961)

160) LÜTHY, R. Untersuchungen von Serumlipiden bei Normalpersonen und Patienten mit essentieller Hypertonie unter Berücksichtigung des Kohlehydratstoffwechsels. Praxis 58, 1365, 1413 (1969)

161) LELLOUCH, J., SCHWARTZ, D., TRAN, M.H. The relationships between smoking and levels of serum urea and uric acid. J.Chronic.Dis. 22, 9 (1969)

162) LIEBER, C.S., JONES, D.P., LOSOWSKY, M.S., DAVIDSON, C.L.S. Interrelation for uric acid and ethanol metabolism. J.clin.Invest. 41, 1863 (1962)

163) LONDON, M., HUMS, M. Distribution patterns of uric acid in coronary heart disease. Clin.Chem. 13, 132 (1967)

164) MANN, G.V., PEARSON, G., GORDON, T., DAWBER, T.R., LYELL, L.P., SHURTLEFF, D. Diet and cardiovascular disease in the Framingham-study. Amer.J.Clin.Nutr. 11, 200 (1962)

165) MCEWIN, R., MCEWIN, K., LOUDON, B.
Raised serum uric acid levels with myocardial infarction. Med.J.Aust. 1, 14 (1974)

166) MEDALIE, J.H., LEVENE, C., PAPIER, C., GOLDBOURT, U., DREYFUSS, F., ORON, D., NEUFELD, H., RISS, E.
Blood groups and serum cholesterol among 10000 adult males. Atherosclerosis, 14, 219 (1971)

167) MIKKELSEN, W.M., DODGE, H.J., VALKENBURG, H.
The distribution of serum uric acid values in a population unselected as to gout or hyperuricemia. Amer.J.Med. 39, 242, (1965)

168) MILLER, J.P.
Association between anaemia and Hypolipidaemia. Brit.med.J. 4, 492 (1972)

169) MISS, H.D., JAHNKE, K., KASHIWAGI, S.
Untersuchungen zur Konstanz von Stoffwechselparametern (Neutralfett, Cholesterin, Harnsäure) im Nüchternserum. 9.Kongr. Deutsche Diabetesgesellschaft, Travemünde, 1974 (Absch. 82)

170) MISS, H.D., KASHIWAGI, S., JAHNKE, K.
Einfluß oraler Contraceptiva auf Stoffwechselparameter im Serum. Vortrag am 10.5.1974 auf der 122. Tagung der Rheinisch-Westfälischen Gesellschaft f. Innere Medizin.

171) MONTOYE, H.J., FAULKNER, J.A., DODGE, H.J.
Serum uric acid concentration among bussiness executives: with observations on other coronary heart disease risk factors. Ann.Intern.Med. 66, 838 (1967)

172) MONTOYE, H.J., MIKKELSEN, W.M.
Serum uric acid and achievment in High school. Arthr.and Rheum. 16, 359 (1973)

173) MOORE, F.E.
Serum cholesterol levels in adults. United States 1960 - 1962. - National Center for Health Statistics. Series 11, No. 22. U.S. Dept. of Health, Education and Welfare, Washington 1967

174) MYERS, A.R., EPSTEIN, H., DODGE, H.J., MIKKELSEN, W.M.
The relationship of serum uric acid to risk factors in coronary heart disease. Amer.J.Med. 45, 520 (1968)

175) NESTEL, J.P., SCHREIBMAN, P.H., AHRENS, E.H. — Cholesterol metabolism in human obesity. J.clin.Invest. 52, 2389 (1973)

176) NEWALL, R.G., BLISS, B.P. — Lipoprotein and the relative importance of plasma cholesterol and triglycerides in peripher arterial disease. Angiology, 24, 297 (1973)

177) NICHOLLS, A., YABLONSKY, H., SCOTT, J.T. — Effect of weight reduction on levels of uric acid in plasma and urine. Ann.Rheum.Dis. 32, 280 (1973)

178) NIKKILÄ, E., ARO, A. — Family study of serum lipids and lipoproteins in coronary heart disease. Lancet I, 954 (1973)

179) OBERWITTLER, W., SCHULTE, H., PAPAVASSILIOU, K. — Vergleich verschiedener Indices zur Beurteilung des relativen Körpergewichtes. Med.Welt, 25, 1269 (1974)

180) OLEFSKY, J., REAVEN, G.M., FARQUHAR, J.W. — Studies of lipid carbohydrate metabolism in normal and hyperlipoproteinemic subjects. J.clin.Invest. 53, 64 (1974)

181) O'NEAL, R.M., LEE, K.T. — Serum cholesterol in ambulatory patients. Relationship to age, sex, diabetes and myocardial infarction. N.Y. State J.Med. I, 80 (1974)

182) OTT, H.G., ZAHND, G., ZENDER, R. — Détermination de l'uricemie du sujet normal par la méthode á l'uricase Variatons en fonction de l'age et du sexe. Schweiz.med.Wschr. 94, 989 (1964)

183) PATTERSON, D., SLACK, J. — Lipid abnormalities in male and female survivors of myocardial infarction and their first-degree relatives. Lancet 1, 393 (1972)

184) PEACOCK, P.B. — The non-comparability of relative risks from different studies. Biometrics 27, 903 (1971)

185) PEARCE, J., AZIZ, H. — Uric adic and plasma lipids in cerebrovascular disease. Part I: prevalence of hyperuricemia. Brit.med.J. 4, 78 (1969)

186) PINCHERLE, G. — Factors affecting the mean serum cholesterol. J.Chronic.Dis. 24, 289 (1971)

187) POPERT, A.J., HEWITT, J.V. Gout and hyperuricemia in rural and urban populations. Ann.Rheum.Dis. 21, 154 (1962)

188) PRABHU, K.M., KANAGASABAPATHI, A. SEKHARAVARMA, T.N. Serum triglycerides and cholesterol in Kwashiorkor. Indian J.Biochem. Biophys. 10, 34 (1973)

189) PRAETORIUS, E. The uric adic concentration in serum determined by encymatic spectrophotometry. Scand.J.clin.Lab.Invest. 7, 201 (1955)

190) RAHE, R.H., RUBIN, R.T., RANSOM, J.A., CLARK, B.R. Serum uric acid and cholesterol variability. J.Amer.med.Ass. 206, 2875 (1968)

191) RAMSDELL, M.C., KELLEY, W.N. The clinical significance of hypouricemia. Ann.Intern.Med. 78, 239 (1973)

192) RICHTERICH, R. Klinische Chemie. Theorie und Praxis. 2. Auflage, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/Main, 1968

193) ROBERTSON, R.P., GAVARESKI, D.J., HENDERSON, J.D., PORTE, D., BIERMAN, E.L. Accelerated triglycerid secretion a metabolic consequence of obesity. J.clin.Invest. 52, 1620 (1973)

194) ROTHFELD, B., PARE, W.P., VARADY, A., ISOM, K.E., KARMEN, A. The effects of environmental stress on cholesterol synthesis and Metabolism. Biochem.Med. 7, 292 (1973)

195) RUBIN, R.T., RAHE, R.H., CLARK, B.R., RANSOM, J.A. Serum uric acid, cholesterol and cortisol levels; interrelationship in normal men under stress. Arch.Intern.Med. 125, 815 (1970)

196) RPRUP, B., SCHULZ, J., SCHULZ, H.J., BODEN, U., BODEN, Ch. Über den Einfluß einer standardisierten Altersdiät auf den Harnsäurespiegel bei alten Menschen. Dtsch.Ges.wesen 25, 436 (1970)

197) SACHS, L. Statistische Auswertungsmethoden 3. Auflage, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1972

198) SAMUEL, P., LIEBERMAN, S., SHMASE, F., MEILMAN, E., TOUFEXIS, G. Variation of total serum cholesterol concentration in patients with atherosclerosis. Amer.J.Clin.Nutr. 23, 178 (1970)

199) SANDHOFER, F., BOLZANO, K., SAILER, S., BRAUNSTEINER, H. — Studies on cholesterol turnover in normocholesterolaemic subjects. Europ.J.clin.Invest. 2, 426 (1972)

200) SODHI, H.S., KUDCHODKAR, B.J. — Synthesis of cholesterol in hypercholesterinemia and its relationship to plasma triglycerides. Metabolism 22, 895, (1973)

201) SUSIC, D., BÄUMER, A. — Serumharnsäurewerte von 217 Gelegenheitsblutspendern aus Westfalen. Z.Rheumaforsch. 28, 323 (1969)

202) dieselben — Serumlipid- und Harnsäurewerte von 177 Gelegenheitsblutspendern und 116 Patienten nach Myocardinfarkt. Klin.Wschr. 48, 847 (1970)

203) SVANBORG, A., SVENNERHOLM, L. — Plasma total lipid, cholesterol, triglycerides, phospholipids and free fatty acids in a healthy Scandinavian population. Act.med.Scand. 169, 43 (1961)

204) SCHÄFER, L.E. — Serum cholesterol-triglyceride distribution in a "normal" New York City population. Amer.J.Med. 36, 262 (1964)

205) SCHETTLER, G. — Die Pathogenese der Arteriosklerose als Stoffwechselproblem. Erg.inn.Med. 6, 277 (1955)

206) SCHETTLER, G. — Lipids and Lipidosis Springer, Berlin, 1967

207) SCHETTLER, G. — Arteriosklerose. Atiologie, Pathologie, Klinik und Therapie. Thieme, Stuttgart, 1961

208) SCHETTLER, G., EGGSTEIN, M., JOBST, H. — Die essentielle Hyperlipämie. Dtsch.med.Wschr. 83, 1 (1958)

209) SCHETTLER, G., SANWALD, R. — Pathophysiologische und klinische Aspekte des Fettstoffwechsels Symposium April 1965, Heidelberg, Thieme, Stuttgart, 1966

210) SCHILLING, F.J., CHRISTAKIS, G.J., BENNETT, N.J., COYLE, J.F. — Studies of serum cholesterol in 4244 men and women. An epidemiological and pathogenetic interpretation. Amer.J.publ.Health 54, 461 (1964)

211) SCHILLING, F,J., CHRISTAKIS, G., ORBACH, A., BECKER, W.H.
Serum cholesterol and triglycerides. An epidemiological and pathogenetic interpretation.
Amer.J.Clin.Nutr. 22, 133 (1969)

212) SCHLIERF, G., DOROW, E.
Diurnal patterns of triglycerides, free fatty acids, blood sugar and insulin during carbohydrate induction in man and their modification by nocturnal suppression of lipolysis.
J.clin.Invest. 52, 732 (1973)

213) SCHLIERF, G., WEINANS, G., WEINANS, T., REINHEIMER, W., KAHLKE, W.
Häufigkeit und Typenverteilung von Hyperlipoproteinämien bei stationären Patienten einer Medizinischen Klinik.
Dtsch.med.Wschr. 97, 1371 (1972)

214) SCHRÄPLER, P., PETRIDES, P., SCHMIDT, F.H., EL-HAMALAWI, J., STORK, H.
Häufigkeit pathologischer Lipidwerte und Hyperlipoproteinämien bei stationären Patienten eines allgemeinen Krankenhauses.
Dtsch.med.Wschr. 99, 1682, 1974

215) SCHWARTZKOPFF, W., THONIG, S., SORGE, F., HOFFMANN, H., KRÜGER, B., DIEHL, H.J., SONDERKAMP, H.
Hyperlipoproteinämie. Ein Risikofaktor bei peripherer arterieller und coronarer Verschlußkrankheit.
Arzneimittel-Forsch. 22, 1811 (1972)

216) STONE, M.C., DICK, T.B.S.
Prevalence of hyperlipoproteinaemia in a random sample of men and in patients with ischaemic heart disease.
Brit. Heart J. 35, 9, 954 (1973)

217) TAGGART, P., CARRTHERS, M.
Endogenous hyperlipemia induced by emotional stress of racing driving.
Lancet, 1, 363 (1971)

218) THEFELD, W.
Normalwerte von Harnsäure in Beziehung zum Alter und Geschlecht.
Dtsch.med.Wschr. 98, 380 (1973)

219) THIELE, P., HEIDELMANN, G., GÄRTNER, A., SCHNEIDER, U., TELLKAMP, F.
Aktuelle Gichtprobleme
Z.ges.inn.Med. 25, 458 (1970)

220) TRUSWELL, A.S., MANN, J.I.
Epidemiology of serum lipids in Southern Africa.
Atherosclerosis 16, 1 (1972)

221) UNDEUTSCH, D. Fettstoffwechselstörungen. Editiones "Roche" 1974

222) VASTESAEGER, M., PAGE, W., GRAULICH, P., VANDERVEIKEN, F. Plasma triglycerides in Belgian postmen. Atherosclerosis 20, 69 (1974)

223) VOGELBERG, K.H., GRIES, F.A., MISS, H.D., JAHNKE, K. Die Hyperlipidämie bei chronischem Alkoholabusus. Dtsch.med.Wschr. 96, 13 (1971)

224) WAGENER, H. Laboratoriumsuntersuchungen bei Arteriosklerose. Dtsch.med.Wschr. 91, 861 (1966)

225) WAGNER, E., VILLANYI, P., VOTIN, J. Veränderungen der Laborwerte in stark fortgeschrittenem Alter. Z.Altersforsch. 23, 61 (1970)

226) WALDEN, R.T., SCHAEFER, L.E., LEMON, F.R., SUNSHINE, A., WYNDER, E.L. Effect of environment on the serum cholesterol-triglyceride distribution among Seventh-day Adventists. Amer.J.Med. 36, 269 (1964)

227) WARNER, W.L., SHUMWAY, J.E. Serum cholesterol levels in the medical community. J.Amer.med.Ass. 206, 1307 (1968)

228) WEBER, E. Grundriß der biologischen Statistik 7. Auflage, Gustav Fischer, Stuttgart, 1972

229) WEISS, N.S. Relationship of Menopause to serum cholesterol and arterial blood pressure: The united States' Health Examination survey of adults. Amer.J.Epidemiolog. 96, 237 (1972)

230) WESTLUND, K. Ten-year-mortality and morbidity related to serum cholesterol. Scand.J.clin.Lab.Invest. 30.suppl. 127, 1 - 24 (1972)

231) WISSER, H., KNOLL, E. Qualitätskontrolle im Labor. Med.Klin. 69, 1287 (1974)

232) WOLLENWEBER, J., DOENECKER, P., GRETEN, H., HILD, R., NOBBE, F., SCHMIDT, F.H., WAGNER, E. Zur Häufigkeit von Hyperlipoproteinämie, Hyperurikämie, Diabetes mellitus, Hypertonie und Übergewicht bei arterieller Verschlußkrankheit. Dtsch. med. Wschr. 96, 103 (1971)

233) WOOD, P.D.S., STERN, M.P., SILVERS, A., von der GROEBEN, J. — The prevalence of plasma lipoprotein abnormalities in a free living population of the Centrl Valley California. Circulation, 45, 114 (1972)

234) WYNDER, E.L., HILL, P. — Blood lipids: How normal is normal? Preventive Medicine 1, 161 (1972)

235) WYNGAARDEN, J.B. — Gout in: STANBURY, J.B., FREDRICKSON, D.S., WYNGAARDEN, J.B. "The Metabolic Basis of Inherited Disease" S. 679 - 760, McGraw-Hill Co., New York, 1960

236) WYNGAARDEN, J.B. — Metabolic defects of primary hyperuricemia and gout. Amer.J.Med. 56, 651 (1974)

237) ZALOKAR, J., LELLOUCH, J., CLAUDE, J.R., KUNTZ, D. — Serum uric acid in 23.923 men and gout in a subsample of 4257 men in France. J.Chronic.Dis. 25, 305 (1972)

238) Dieselben — Epidemiology of serum uric acid and gout in Frenchmen. J.Chronic.Dis. 27, 59 (1974)

239) ZENKER, K., SCHÖNE, H., SCHMIDT, L., SICKOR, H.J., PIETSCH, G. — Fettstoffwechseluntersuchungen bei Arteriolosklerose der Nieren. Dtsch.Ges.wesen, 29, 112 (1974)

240) ZIMMER, G., GRIES, F.A., JAHNKE, K. — Das Verhalten von Metaboliten des Fettstoffwechsels im Serum adipöser und nichtadipöser Personen bei oraler Kohlenhydratzufuhr und kurzfristiger Nahrungskarenz. Klin.Wschr. 42, 1020 (1964)

241) ZLATKIS, A., ZAK, B., BOYLE, A.J. — A new method for the direct determination of serum cholesterol J.Lab.Clin.Med. 41, 486 (1953)

242) ZÖLLNER, N. — Die Normalwerte der Plasmalipide. Dtsch.med.Wschr. 84, 386 (1959)

243) Derselbe — Eine einfache Modifikation der enzymatischen Harnsäurebestimmung. Normalwerte in der deutschen Bevölkerung. Z.Klin.Chem. 1, 178 (1963)

244) ZÖLLNER, N. — Ärztliches Forum "Stoffwechseldefekte und Laborwerte", München 1972 zit. nach selecta, 51, 4859 (1972)

245) — Materialien zum Bericht zur Lage der Nation 1974 Hrsg. Bundesministerium für innerdeutsche Beziehungen

Nachtrag:

246) KOLLER, S., SCHMIDT, W. — Übersicht und Interpretationsprobleme. In: KOLLER, S., BERGER,J. "Klinisch-statistische Forschung, Bericht über die 19.Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Dokumentation und Statistik in der DGD e.V. (GMDS) vom 30.9. -2.10. 1974 in Mainz, F.K.SCHATTAUER-Verlag, Stuttgart-New York, S. 167 - 169

247) NETTER, P. SCHICKETANZ,K.H. BUDENZ, M., KAPP, ST., PRELLWITZ,W. — Alters-, Geschlechts- und Konstitutionsabhängigkeit von Normalwertbereichen. In: Ebenda, s.246), S.171 - 182

248) SCHICKETANZ,K.H., KAPP, S. PRELLWITZ, W. — Persönliche, anamnestische und situative Einflußgrößen auf biochemische Parameter. In: Ebenda, s. 246), S.183 - 193

249) HORBACH,L. JESDINSKI,H.J. — Empfehlungen für die Darstellung statistischer Auswertungen in klinischen Veröffentlichungen, Scriptum auf Grund von Diskussionen in der Arbeitsgruppe "Statistische Methoden" der GMDS, 1973

250) CRAMER, M. — Statistische Untersuchung der Metabolite des Fett-und Kohlehydrat-Stoffwechsels im Serum bei Normalpersonen und Personen mit Adipositas, Arteriosklerose und Diabetes mellitus. Dissertation, II.Medizinische Klinik Düsseldorf, 1970

Dank gebührt allen, die mir bei der Anfertigung der Arbeit ihre Hilfe zukommen ließen.

Herrn Prof. Dr. K. Jahnke danke ich im besonderen für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und für seine Bereitwilligkeit, mir zu jeder Zeit mit wertvollen Anregungen und Ratschlägen zur Seite zu stehen.

Weiterhin danke ich Herrn Oberarzt Dr. med. Miss für seine fachkundige Hilfsbereitschaft.

Besonderer Dank gebührt Herrn Dr. Dycka, Mitarbeiter der Abteilung Biometrie und Statistik der BAYER-AG Wuppertal, der mich bezüglich statistischer Probleme umfassend beriet. Ich danke auch allen anderen Mitarbeitern des Forschungszentrums der BAYER-AG Wuppertal, die mir mit ihren Kenntnissen behilflich waren.

Danken möchte ich Herrn Prof.Dr. Jesdinsky, Direktor des Institutes für Medizinische Statistik und Biomathematik der Universität Düsseldorf, für seine wertvolle Hilfe.

Den Damen des Labors danke ich für ihre Arbeit und Frl. M. Herberg für ihre Beratung bezüglich der verschiedenen Labormethoden.

LEBENSLAUF

Am 11.7.1944 wurde ich, Ingrid Fischer geb. Gorray, als Tochter des Angestellten Willi Gorray und seiner Ehefrau Lisa Gorray geb. Lange in Dresden geboren.
Mein Vater verstarb 1967.

Von 1950 - 1958 besuchte ich die Grundschule Langebrück (Sachsen), anschließend die Oberschule Radeberg (Sachsen), die ich wegen einer längeren Krankheit für ein Jahr unterbrechen mußte.
1963 legte ich die Reifeprüfung ab und arbeitete danach ein Jahr als Hilfsschwester.

1964 begann ich das Studium der Medizin an der Humboldt-Universität in Ost-Berlin und legte 1970 das medizinische Staatsexamen ab, und erhielt am 15.8.1970 meine Approbation als Arzt.

1971 gelangte ich in die Bundesrepublik Deutschland und bin seit dem 27.8.1971 mit dem Studienrat Hinrich Fischer verheiratet.

Seit Oktober 1971 befinde ich mich in der Ausbildung zum Facharzt der Inneren Medizin. Nach einem Arbeitsverhältnis im Bethesda-Krankenhaus Wuppertal vom Oktober 1971 bis Juni 1973 bin ich seit dem 1.7.1973 mit einjähriger Unterbrechung wegen der Geburt eines Sohnes im Ferdinand-Sauerbruch-Klinikum Wuppertal als Assistenzärztin der Inneren Abteilung tätig.